



UNIVERSIDADE REGIONAL DO CARIRI - URCA
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA- PRPGP
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE - CCBS
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA BIOLÓGICA - DQB
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOPROSPECÇÃO MOLECULAR

**ESTUDO QUÍMICO E ATIVIDADES MICROBIOLÓGICAS DE
ESPÉCIES DO GÊNERO *Psidium* (Myrtaceae)**

CARLA KARINE BARBOSA PEREIRA

CRATO, CE
2010

CARLA KARINE BARBOSA PEREIRA

**ESTUDO QUÍMICO E ATIVIDADES MICROBIOLÓGICAS DE
ESPÉCIES DO GÊNERO *Psidium***

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Bioprospecção Molecular da Universidade Regional do Cariri – URCA, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Bioprospecção Molecular.

Orientador: Prof. Dr. José Galberto Martins da Costa

CRATO, CE

2010

Pereira, Carla Karine Barbosa Pereira
P436e Estudo químico e atividades microbiológicas de espécies do gênero
Psidium (Myrtaceae)/ Carla Karine Barbosa Pereira. – Crato-CE, 2010.
120p.il.

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Mestrado em
Bioprospecção Molecular da Universidade Regional do Cariri – URCA
Orientador: José Galberto Martins da Costa

1. *Psidium (Myrtaceae)*- estudo químico. 2 Óleo essencial
3. Atividade antimicrobiana I. Título.

CDD: 615.323

CARLA KARINE BARBOSA PEREIRA

**ESTUDO QUÍMICO E ATIVIDADES MICROBIOLÓGICAS DE
ESPÉCIES DO GÊNERO *Psidium***

Dissertação submetida à Coordenação do Programa de Pós-Graduação *Stricto sensu* em Bioprospecção Molecular da Universidade Regional do Cariri – URCA, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Bioprospecção Molecular. Área de concentração: Bioprospecção de Produtos Naturais.

Aprovada em 18 de Outubro de 2010

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. José Galberto Martins da Costa – Orientador
Universidade Regional do Cariri – URCA

Prof. Dr. Henrique Douglas Melo Coutinho – Avaliador Interno
Universidade Regional do Cariri – URCA

Prof. Dr. Flávio Furtado de Farias – Avaliador Externo
Faculdade de Ciências Aplicadas Dr. Leão Sampaio – FALS

Prof. Dr. Irwin Rose de Alencar – Avaliador Interno Suplente
Universidade Regional do Cariri – URCA

Dedico este trabalho a Deus, razão da minha existência,
aos meus pais Carlos Alberto Feijó Pereira e Benicia Maria Barros Barbosa Pereira,
por toda dedicação, apoio, oração e amor insubstituível,
a meu noivo Marcos André Rodrigues da Silva Júnior,
pela compreensão, incentivo, cuidado e amor,
e aos meus irmãos Herisson Barbosa Pereira, Alyson Barbosa Pereira,
Vanessa Kelly Barbosa Pereira, a minha cunhada Rosana Maria de Oliveira Pereira
e a minha avó Maria José Barros Barbosa,
pela paciência, carinho e apoio.

AGRADECIMENTOS

A Deus, porque até aqui me conduziu em triunfo, e por ter me capacitado, me dado sabedoria, saúde, tranqüilidade e forças para superar todos os obstáculos desta caminhada.

Aos meus pais Carlos Alberto Feijó Pereira e Benicia Maria Barros Barbosa Pereira, por seu amor incondicional, por sua oração, paciência e sabedoria, e onde sempre encontrei a tranqüilidade e paz nos momentos mais turbulentos, incentivo nos momentos de desânimo e festa nos momentos das conquistas. Obrigada por serem esses exemplos de vida e por acreditarem e incentivarem sempre meus projetos.

Ao meu noivo Marcos André Rodrigues da Silva Júnior pelo seu incentivo, orações e apoio, por estar sempre pronto a me ajudar, e por sempre colocar meu bem estar à frente de todas as coisas. Obrigada por sua atenção, dedicação, amor e amizade e por sempre ouvir minhas queixas e preocupações, por ser meu ombro amigo nas horas mais difíceis, e estar sempre pronto a me aconselhar e me auxiliar.

Aos meus irmãos Herisson Barbosa Pereira, Alyson Barbosa Pereira e Vanessa Kelly Barbosa Pereira, a minha cunhada Rosana Maria de Oliveira Pereira e minha avó Maria José Barros Barbosa, pela compreensão, apoio e amor. Obrigada por entenderem minha falta, por suas orações, por apoiarem meus projetos e estarem sempre prontos a me ajudar no que for preciso.

Ao meu orientador Prof. Dr. José Galberto Martins da Costa, pela oportunidade, paciência, dedicação e incentivo durante todo o meu caminhar acadêmico, sempre me auxiliando e aconselhando e sempre demonstrando confiança em meu trabalho. Obrigada por sua compreensão e preocupações durante todo esse tempo em que convivemos.

A Prof. Msc. Fabíola Fernandes Galvão Rodrigues por sua amizade, incentivo e apoio dedicados a mim e a meu trabalho ao longo da minha caminhada acadêmica. Obrigada por sua atenção, conselhos e dedicação, e por estar sempre disponível mesmo estando sobrecarregada com suas obrigações.

Ao Prof. Dr. Henrique Douglas Melo Coutinho da Universidade Regional do Cariri – URCA e ao Prof. Dr. Flávio Furtado de Farias da Faculdade de Ciências Aplicadas Dr. Leão Sampaio – FALS por terem aceito o convite de avaliarem o trabalho e pela atenção, cuidado e importantes contribuições feitas a este.

Ao Prof. Dr. Sidney Gonçalves Lima, do Departamento de Química da Universidade Federal do Piauí – UFPI, pela obtenção dos espectros dos óleos essenciais.

Ao Herbário Caririense Dárdano de Andrade Lima, sob supervisão da Prof. Dr. Maria Arlene Pessoa da Silva da Universidade Regional do Cariri – Urca, e ao amigo Antônio Carlito, pela catalogação das exsicatas e encaminhamento para a identificação botânica. Obrigada pela paciência.

Aos professores do Programa de Pós-Graduação em Bioprospecção Molecular pelo incentivo e pela oportunidade de crescimento intelectual durante este curso.

As amigas Eidla Mikaelle Maciel do Nascimento, Samara Alves Brito, Helenicy Veras e Magaly Lima Mota, pela amizade, conselhos, apoio, incentivo, sinceridade e lealdade. Obrigada pela ajuda e por muitas vezes terem feito o papel de família quando estes estavam longe, agradeço a Deus a oportunidade de ter conhecido pessoas tão especiais como vocês.

Aos meus colegas de mestrado pelo incentivo e pelos bons momentos que desfrutamos durante esta caminhada. Em especial agradeço a Vanessa Bitu, Gerlânia de Oliveira e Elaine Cristina pelo apoio, amizade, incentivo e ajuda, louvo a Deus por ter colocado vocês em minha vida.

A toda equipe do Laboratório de Pesquisa de Produtos Naturais (LPPN), Thiago Silva, Natália Fechinne, Francisco Stefânio, Erlânio de Oliveira, Fábio Fernandes, George Souza, Walmir Emanuel, Liana Oliveira, Manuele Eufrásio, Mário Eduardo e Aracélio Viana, pela ajuda, preocupação e apoio e pelos bons momentos que passamos juntos. Agradeço também a pessoa de Luiz Leandro da Silva (seu Luiz) e a Josniel Pires, pela ajuda nas coletas e pelo apoio durante todo este processo. Obrigada, a ajuda de vocês foi essencial para este trabalho.

Aos colegas e professores de outros laboratórios pela amizade, companheirismo e disponibilidade em tudo o que precisei.

Ao Instituto Federal de Educação Tecnológica do Ceará – IFCE, campus Juazeiro do Norte, representado na pessoa do Prof. João Marcos, pelo auxílio no levantamento bibliográfico.

A Fundação Oswaldo Cruz – FIOCRUZ, ao Hospital Universitário da Universidade Federal da Paraíba – UFPB e a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoas de Nível Superior – CAPES, pelas doações dos microorganismos e pelo suporte financeiro.

Enfim, os meus sinceros agradecimentos a **TODOS** aqueles que, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização deste trabalho e aos que aqui não foram mencionados.

Muito Obrigada!!!

*“A verdade vem de DEUS,
onde quer que a encontramos,
e é nossa”.*

Richard Sibbes

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE TABELAS

LISTA DE GRÁFICOS

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

RESUMO

ABSTRACT

1. INTRODUÇÃO	19
2. OBJETIVOS	22
2.1 Objetivo geral	22
2.2 Objetivos específicos	22
3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	24
3.1 Família Mirtaceae	24
3.2 Gênero <i>Psidium</i>	25
3.3 Espécies estudadas	25
3.3.1 <i>Psidium sobleleanum</i> Proença Landrum	25
3.3.2 <i>Psidium myrsinites</i> DC. A	26
3.3.3 <i>Psidium guajava</i>	28
3.4 Levantamento do gênero <i>Psidium</i>	31
4. MATERIAIS E MÉTODOS	45
4.1 Material vegetal	45
4.2 Obtenção dos óleos essenciais	45
4.3 Análise por cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massa (CG/EM)	48
4.4 Atividade antimicrobiana	48
4.4.1 <i>Difusão em disco</i>	49
4.4.2 <i>Microdiluição</i>	49
4.4.2.1 <u>Concentração Inibitória Mínima (CIM)</u>	49
4.4.2.2 <u>Concentração Fungicida Mínima (CFM)</u>	51
4.5 Modulação	51
4.5.1 <i>Contato gasoso</i>	51

4.5.2 <i>Atividade moduladora</i>	52
4.6 Análise Estatística	54
5. RESULTADOS E DISCUSSÕES	56
5.1 Levantamento do gênero <i>Psidium</i>	56
5.2 Constituintes químicos dos óleos essenciais	59
5.3 Atividade antibacteriana pelo método de difusão em disco	64
5.4 Atividade antibacteriana pelo método de contato gasoso	68
5.5 Atividade antibacteriana por microdiluição	75
5.5.1 <i>Concentração inibitória mínima (CIM)</i>	75
5.5.2 <i>Atividade moduladora</i>	79
5.6 Atividade antifúngica pelo método de difusão em disco	82
5.7 Atividade antifúngica por microdiluição	85
5.7.1 <i>Concentração inibitória mínima (CIM)</i>	85
5.7.2 <i>Concentração fungicida mínima (CFM)</i>	87
5.7.3 <i>Atividade moduladora</i>	89
6. CONCLUSÃO	94
REFERÊNCIAS	97

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Foto da espécie <i>Psidium socraleanum</i> .	26
Figura 2. A - Foto da espécie <i>Psidium myrsinites</i> 1; B - Foto da espécie <i>Psidium myrsinites</i> 2 e C - Foto da espécie <i>Psidium myrsinites</i> 3.	28
Figura 3. Foto da espécie <i>Psidium guajava</i> .	31
Figura 4. Extração do óleo pelo método de hidrodestilação, (A) Aparelho tipo Clevenger e (B) Folhas em processo de extração.	46
Figura 5. Metodologia de extração dos óleos essenciais do gênero <i>Psidium</i> .	47
Figura 6. Métodos de análises microbiológicas. (A) Difusão em Agar; (B) Contato gasoso; (C) Microdiluição.	53
Figura 7. Estruturas dos constituintes químicos majoritários presentes nos óleos das espécies de <i>Psidium</i> .	61

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. . Publicações sobre espécies de <i>Psidium</i> no período entre 2000 - 2010.	32
Tabela 2. Composição química dos óleos essenciais das folhas frescas das espécies do gênero <i>Psidium</i> .	62
Tabela 3. Descrição dos parâmetros de classificação de atividade dos óleos.	64
Tabela 4. Atividade antibacteriana de <i>Psidium sobraleanum</i> , <i>Psidium myrsinites 1</i> , <i>Psidium myrsinites 2</i> , <i>Psidium myrsinites 3</i> e <i>Psidium guajava</i> pelo método de difusão em disco.	65
Tabela 5. Atividade antibacteriana do óleo essencial de <i>Psidium myrsinites 2</i> .	68
Tabela 6. Atividade antibacteriana do óleo essencial de <i>Psidium myrsinites 3</i> .	69
Tabela 7. Atividade antibacteriana do óleo essencial de <i>Psidium myrsinites 1</i> .	70
Tabela 8. Atividade antibacteriana do óleo essencial de <i>Psidium sobraleanum</i> .	71
Tabela 9. Atividade antibacteriana do óleo essencial de <i>Psidium guajava</i> .	72
Tabela 10. Concentração Inibitória Mínima (CIM) dos óleos essenciais de <i>Psidium sobraleanum</i> , <i>Psidium myrsinites 1</i> , <i>Psidium myrsinites 3</i> , <i>Psidium myrsinites 2</i> e <i>Psidium guajava</i> .	78
Tabela 11. Atividade moduladora do óleo essencial de <i>Psidium sobraleanum</i> .	79
Tabela 12. Atividade moduladora do óleo essencial <i>Psidium myrsinites 2</i> .	80
Tabela 13. Atividade moduladora do óleo essencial de <i>Psidium guajava</i> .	81
Tabela 14. Atividade antifúngica pelo método de difusão em disco dos óleos de <i>Psidium sobraleanum</i> , <i>Psidium myrsinites 2</i> , <i>Psidium myrsinites 1</i> , <i>Psidium myrsinites 3</i> e <i>Psidium guajava</i> .	83
Tabela 15. Concentração Inibitória Mínima dos óleos essenciais de <i>Psidium myrsinites 2</i> , <i>Psidium myrsinites 3</i> , <i>Psidium myrsinites 1</i> , <i>Psidium sobraleanum</i> e <i>Psidium guajava</i> .	87
Tabela 16. Concentração Fungicida Mínima (CFM) dos óleos essenciais das espécies de <i>Psidium</i> .	88
Tabela 17. Atividade moduladora do óleo essencial de <i>Psidium myrsinites 2</i> .	89
Tabela 18. Atividade moduladora do óleo essencial de <i>Psidium sobraleanum</i> .	90
Tabela 19. Atividade moduladora do óleo essencial de <i>Psidium myrsinites 1</i> .	90
Tabela 20. Atividade moduladora do óleo essencial de <i>Psidium myrsinites 3</i> .	91
Tabela 21. Atividade moduladora do óleo essencial de <i>Psidium guajava</i> .	92

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Espécies do gênero <i>Psidium</i> estudadas nos últimos 10 anos.	57
Gráfico 2. Partes mais estudadas da espécie <i>Psidium guajava</i> .	57
Gráfico 3. Tipo de preparação mais utilizadas nos estudos com <i>Psidium guajava</i> .	58
Gráfico 4. Atividades apresentadas pela espécie <i>Psidium guajava</i> nos estudos.	58

LISTA DE ABREVIATURA E SIGLAS

AMI. – amicacina;
ATCC – American Type Culture Collection
BHI - Brain Heart Infusion;
C.a – *Candida albicans*
CET. – Cetoconazol
CFM – Concentração Fungicida Mínima
CG/EM – Cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas;
CIM – Concentração Inibitória Mínima;
C.k – *Candida krusei*
CLSI/NCCLS – Clinical and Laboratory Standards Institute
CSD – Caldo Sabourand Dextrose
C.t – *Candida tropicalis*
DMSO – Dimetilsulfóxido;
FIOCRUZ - Fundação Oswaldo Cruz;
GEN. – gentamicina;
IK – Índice Kovats
INCQS – Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde;
L – litro;
LPPN – Laboratório de Pesquisa de Produtos Naturais;
MH - Muller-Hilton;
mm – milímetros;
MR – Multiresistente;
OEAA – Óleo essencial de *Psidium myrsinites 3*
OEAE - Óleo essencial de *Psidium myrsinites 1*
OEAP – Óleo essencial de *Psidium myrsinites 2*
OEAV – Óleo essencial de *Psidium soraleanum*
OEPG – Óleo essencial de *Psidium guajava*
PCA - Plate Count Agar;
PDA – Potate Dextrose Agar;
SPSS - Statistical Package for the Social Sciences
TOB. – tobramicina;

UFC – Unidade formadora de colônias

UFPB – Universidade Federal da Paraíba;

µg – micrograma;

µg/mL – micrograma por mililitro

URCA – Universidade Regional do Cariri;

\geq - maior ou igual a

$>$ - maior que

% - Porcentagem

RESUMO

As espécies do gênero *Psidium* apresentam frutos que são muito utilizados para alimentação pela população. Na medicina popular estas espécies são utilizadas, em processos de cicatrização por suas propriedades adstringentes, além disso, são usadas como calmante, anticonvulsivante, estimulante digestivo e menstrual, antiséptico, antioxidante, depressor do sistema nervoso central, febrífugo, contra feridas, úlceras, dor de dente, tosse, dor de garganta e inflamação. O presente trabalho relata o estudo químico e a avaliação das atividades antimicrobianas apresentadas pelos óleos essenciais de cinco espécies do gênero *Psidium*. Os óleos essenciais foram extraídos das folhas frescas de *Psidium myrsinites* 1 (araçá encarnado), *Psidium myrsinites* 2 (araçá preto), *Psidium myrsinites* 3 (araçá amarelo), *Psidium sobroleanum* (araçá de veado) e *Psidium guajava* (goiaba), por hidrodestilação e os constituintes químicos identificados por CG/EM. Como compostos majoritários destacam-se o acetato de nerila (35,7 e 32,7 %), 1,8-cineol (16,2%); δ -cadinol (29,3%) e limoneno (96,2%). Os óleos essenciais foram avaliados para a atividade antimicrobiana isoladamente e em interação direta e indireta com os antibióticos aminoglicosídeos e antifúngicos, por microdiluição e contato gasoso. Os resultados do *screening* da atividade antimicrobiana mostraram que todos os óleos obtiveram atividade, mesmo que discreta, frente a todas as linhagens bacterianas e leveduras. Na atividade moduladora foi observada uma interferência dos óleos para todos os aminoglicosídeos e antifúngicos analisados por microdiluição e contato gasoso, sendo observada uma interação sinérgica na maioria das associações com os óleos. Sendo assim, os óleos essenciais das espécies do gênero *Psidium* podem vir a ser potenciais agentes terapêuticos para o tratamento de patologias causadas por agentes microbianos, atuando como antimicrobiano e modulador das atividades de antibióticos, bem como fornece uma contribuição para o conhecimento das atividades biológicas das espécies do gênero *Psidium*.

Palavras-Chave: óleos essenciais; atividade antimicrobiana; *Psidium myrsinites* 1; *Psidium myrsinites* 2; *Psidium myrsinites* 3; *Psidium sobroleanum* ; *Psidium guajava*.

ABSTRACT

Psidium species are used as food plants by people. In popular medicine, the species are used in healing process because their astringent properties. Besides this, they are used as tranquilizer, anticonvulsant, digestive and menstrual stimulant, antiseptic, antioxidant, central nervous system depressor, febrifuge, wound healing, ulcers, toothache, cough, sore throat and inflammation. This work reports the chemical study and the antimicrobial activity evaluation of essential oils from five species of *Psidium*. The essential oils were extracted by hydrodistillation from fresh leaves of *Psidium myrsinites 1* (araçá encarnado), *Psidium myrsinites 2* (araçá preto), *Psidium myrsinites 3* (araçá amarelo), *Psidium soraleanum* (araçá de veado) and *Psidium guajava* (goiaba). The chemical constituents were identified by GC/MS. The majoritary compounds found were neryl acetate (35.7 and 32.7%), 1.8-cineole (16.2%), δ -cadinol (29.3%) and limonene (96.2%). The essential oils were analysed for their antimicrobial activity alone and the interaction with aminoglycosides antibiotics and antifungics, by microdilution and gaseous contact assays. The results obtained from antibacterial screening showed that the five essential oils were active against all bacterial and yeast strains. On the modulatory activity test, it was observed that the essential oils influenced the aminoglycosides and antifungic profiles. The synergism of the essential oils and aminoglycosides was verified too. In conclusion, the essential oils from *Psidium* species can be source of potential therapeutic tools to treat infectious diseases, acting as antimicrobial and modulators of antibiotic activity. This study also provides a contribution to the knowledge of biological activities from *Psidium* species.

Key-words: essential oils; antimicrobial activity; *Psidium myrsinites 1*; *Psidium myrsinites 2*; *Psidium myrsinites 3*; *Psidium soraleanum*; *Psidium guajava*.

INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

A Fitoterapia, do grego *therapeia* = tratamento e *phyton* = vegetal, é definida como o estudo de plantas medicinais e suas aplicações terapêuticas no tratamento e cura de doenças e vem crescendo notadamente nestes últimos anos (YUNES, PEDROSA e CECHINEL FILHO, 2001).

O uso de plantas no tratamento e na cura de enfermidades é muito antigo (MACIEL *et al.*, 2002), acredita-se que na China deve ter surgido no ano 3000 a.C. No Brasil, essa prática também têm sido utilizada durante muito tempo, por grupos indígenas em seus rituais religiosos e de cura (DI STASI, 2007).

Nos últimos anos tem-se verificado um grande avanço científico envolvendo os estudos químicos e farmacológicos de plantas medicinais que visam obter novos compostos com propriedades terapêuticas (CECHINEL e YUNES, 1998), com a finalidade de suprir as novas exigências de uma população cada vez maior e mais duradoura.

A avaliação do potencial terapêutico de plantas medicinais e de alguns de seus constituintes, tais como flavonóides, alcalóides, triterpenos, sesquiterpenos, taninos, lignanas, etc, tem sido objeto de incessantes estudos, onde já foram comprovadas as ações farmacológicas através de testes pré-clínicos com animais (CALIXTO *et al.*, 1991).

Além disso, produtos oriundos de plantas têm demonstrado potencial antimicrobiano frente a uma grande variedade de microorganismos, dentre fungos, bactérias e vírus, e significativa atividade antioxidante (ASOLINI *et al.*, 2006).

Neste contexto, o gênero *Psidium* se destaca por apresentar espécies com grande potencial terapêutico e diversas atividades biológicas e farmacológicas, dentre elas: atividade antioxidante, hepatoprotetora, antitumoral, antimicrobiana, antiinflamatória, e anticestódea (ABREU *et al.*, 2006; UBOH, OKON e EKONG, 2010; CHEN *et al.*, 2009; NAIR, KALARIYA e CHANDA, 2007; GONÇALVES *et al.*, 2008; ARIMA e DANNO, 2002; CHOI *et al.*, 2008; TEMGENMOGLA e ARUN, 2006).

Essas atividades justificam seus usos na medicina popular como antiséptico, no tratamento de diabetes, antiinflamatórios, contra cáries, como tratamento para diarreia e dores no estômago devido a indigestão, no tratamento de gastrite e de laringites (MEJÍA e RENGIFO, 2000; MITCHELL e AHMAD, 2006; TEIXEIRA *et al.*, 2003; HOLETZ *et al.*, 2002).

Sendo assim, esse estudo tem objetivo de avaliar as atividades microbiológicas dos óleos essenciais de cinco espécies do gênero *Psidium*, a saber, *Psidium guajava*, *Psidium soubreanum*, *Psidium myrsinites 1*, *Psidium myrsinites 2* e *Psidium myrsinites 3*, e identificar a composição química de seus óleos a fim de validar seu uso como agente terapêutico, para a síntese e elaboração de novos fitofármacos e/ou fitomedicamentos.

OBJETIVOS

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Realizar o estudo químico e avaliar as atividades antimicrobianas de cinco espécies do gênero *Psidium*.

2.2 Objetivos específicos

- Identificar as espécies, partes das plantas, tipo de preparação e atividades biológicas do gênero *Psidium*, na literatura nacional e internacional;
- Extrair e caracterizar quimicamente os óleos essenciais das espécies *P. guajava*, *P. socrateanum*, *P. myrsinites 1*, *P. myrsinites 2* e *P. myrsinites 3*;
- Avaliar o espectro de ação e o grau de inibição dos óleos essenciais das cinco espécies, frente a linhagens de bactérias e fungos;
- Verificar o efeito modificador da atividade antimicrobiana, por contato direto e por contato gasoso, frente a bactérias e fungos por óleos essenciais.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFIA

3.1 Família Myrtaceae

A família Myrtaceae compreende cerca de 100 gêneros e 3.500 espécies de árvores e arbustos que se distribuem por todos os continentes, à exceção da Antártica, mas com nítida predominância nas regiões tropicais e subtropicais do mundo (BARROSO, 1991; MARCHIORI e SOBRAL, 1997). Todas as mirtáceas brasileiras estão incluídas na Tribo Myrteae (WILSON *et al.*, 2005), representada por aproximadamente 1.000 espécies.

Esta é uma das famílias mais importantes do Brasil (LANDRUM e KAWASAKI, 1997). Os principais gêneros dessa família são *Eucalyptus* (500 espécies); *Malaleuca* (100 espécies); *Eugenia* (600 espécies), *Myrcia* (300 espécies), *Syzygium* (200 espécies) e *Psidium* (100 espécies) (CRONQUIST, 1981; BARROSO e PERÓN, 1994; LANDRUM e KAWASAKI, 1997).

Os espécimes de Myrtaceae são plantas lenhosas, arbustivas ou arbóreas, com folhas inteiras, de disposição alterna ou oposta e às vezes oposta cruzada, com estípulas muito pequenas. Suas flores são em geral brancas ou às vezes vermelhas, efêmeras hermafroditas, de simetria radial. Encontram-se inseridos nessa família desde pequenos arbustos de não mais que 2 m de altura, até grandes árvores com mais de 10m (CRONQUIST, 1981; JOLY, 1977).

A família tem grande importância econômica, uma vez que várias espécies são utilizadas na alimentação, fornecem madeiras, possuem propriedades medicinais e potencial ornamental. Entre as espécies apreciadas por seus frutos temos a goiaba (*Psidium guajava* L.), a uvaia (*Eugenia uvalha* L. e *E. pyriformes* L.), a pitanga (*E. uniflora* L.), a cerejeira (*E. bracteata* Vell.), o jambo (*Syzygium jambos* (L.) Alston), além da jaboticaba (*Plinia cauliflora* L.) e do cambuci (*Campomanesia phaea* (O. Berg) Landrum), também utilizadas na fabricação de licores (BARROSO 1991; KAWASAKI e LANDRUM, 1997).

Várias espécies de *Psidium* são utilizadas popularmente para aliviar disenterias, como anestésicos e por apresentar atividade fungicida (*Psidium acutangulum* DC.). Algumas espécies, como o cravo (*Syzygium aromaticum* L.) Merr.) e a pimenta (*Pimenta officinalis* Lindl.), fornecem condimentos. Entre as grandes produtoras de madeira e também de anti-sépticos, destacam-se várias espécies de *Eucalyptus* L'Her. Além disso, espécies ornamentais

merecem destaque como, *Myrtus communis* L., na confecção de grinaldas e também algumas espécies de *Melaleuca* L., na arborização urbana (ALMEIDA *et al.*, 1998; BARROSO, 1991; JUDD *et al.*, 2002; KAWASAKI e LANDRUM, 1997; MILES *et al.*, 1991; SILVA, 1998).

3.2 Gênero *Psidium*

O gênero *Psidium* inclui aproximadamente 150 espécies, que são todas árvores frutíferas ou arbustos (JAISWAL e JAISWAL, 2005). O termo araçá é usado no Brasil para se referir a espécies de *Psidium* silvestres, entre as quais *P. cattleyanum* Sab., *P. incanescens* Martius, *P. gradiflorum* Martius e *P. arboretum* Vell. que são espécies nativas da América do Sul (RASEIRA e RASEIRA, 1996).

As espécies desse gênero podem variar de subarbustos a árvores, com ramos não dicotômicos e casca cinza e lisa, flores solitárias, axilares ou em partes dos ramos, sem folhas ou dicásios 3-7 flores. Bractéolas decíduas ou persistentes após a antese. Cálice completamente fechado no botão, rompendo-se na antese em 3-5 lobos irregulares, eventualmente decíduos; pétalas presentes; ovário 3-10-locular, com muitos óvulos por lóculo; hipanto presente. Frutos plurisseminados, coroados por vestígios do cálice ou cicatriz circular; sementes numerosas, com testa óssea e embrião mirtóide (MCVAUGH, 1969).

3.3 Espécies estudadas

3.3.1 *Psidium sobraleanum* Proença Landrum

A espécie *Psidium sobraleanum* Proença Landrum, é uma espécie conhecida popularmente como araçá de veado e está presente na região da Chapada do Araripe, no estado do Ceará. Entretanto, há indícios que se trata de uma espécie nova, motivo pelo qual não há registros de sua existência na literatura.



Figura 1: Foto da espécie *Psidium sobraleanum*

Fonte: Foto da autora

3.3.2 *Psidium myrsinites* DC. A

A espécie *Psidium myrsinites* DC. A. apresenta sinonímia com *Psidium myrsinoides* (PINTO, LENZA, e PINTO, 2009) e é conhecida popularmente como araçá, está distribuída nos estados de Goiás, Bahia, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Minas Gerais, Tocantins, Ceará, Maranhão, no cerrado brasileiro e em áreas de encosta (FRAZON *et al.*, 2009; SILVA JÚNIOR, 2005). O nome araçá vem do tupi *ara'sa*, ou do guarani *ara* (céu), e *aza* (olho), que significa fruta com olhos ou olhos no céu (DONADIO, MORO e SERVIDONE, 2002; SILVA JÚNIOR, 2005).

Psidium myrsinites apresenta-se na forma de árvore com copa com ramos e gemas terminais glabros, troncos com até 21 cm de diâmetro; ritidoma acinzentado ou castanho liso, com depressões de placas irregulares que se desprendem do tronco; folhas simples, opostas, cruzadas, elípticas de 6 a 16 cm de comprimento e 3 a 8 cm de largura. As folhas são coriáceas; discolores, mais claras na face inferior, as flores possuem até 2 cm de diâmetro com cinco pétalas livres, de cor branca, os frutos tem até 2 cm de comprimento, piriformes, e as sementes são esferóides, muitas por fruto (SILVA JÚNIOR, 2005).

Os frutos servem de alimentação para a fauna e também são utilizados pelo homem, para consumo *in natura* e na forma de iguarias regionais como doces e geléias. A espécie tem

potencial para o paisagismo, principalmente pela linda folhagem, e é útil para a recuperação de áreas degradadas, por atrair aves dispersoras de sementes (FRAZON *et al.*, 2009; SILVA JÚNIOR, 2005).

Algumas espécies nativas de araçá também vêm despertando a atenção da indústria farmacêutica, pois as frutas são ricas em vitaminas e em substâncias antioxidantes, entre outras, como óleos essenciais que podem ser extraídos das folhas e de outras partes da planta. Um estudo, com a espécie *P. myrsinites*, indicou a presença do composto linalol na composição química de suas folhas, que desperta interesse na indústria de cosmético e perfumes devido à utilização dessa substância como fixador (FRAZON *et al.*, 2009).

Na medicina popular a espécie *P. myrsinites* é utilizada para cicatrização, devido a suas propriedades adstringentes e contra a diarreia (SOUZA *et al.*, 2004; SOUZA e FELFILI, 2006), no entanto, poucos estudos relatam as atividades e a composição química dessa espécie.

Nesse estudo, *P. myrsinites* é relatada com três possíveis quimiotipos, ou seja, a mesma espécie apresentando óleos essenciais com variações qualitativas e quantitativas, indicando que essas espécies podem apresentar atividades distintas, bem como diferenças morfológicas (TAVARES *et al.*, 2005).

Outros estudos com o óleos essenciais de quimiotipos diferentes tem sido relatados, como no caso das espécies de *Lippia alba*, *Ocimum gratissimum*, *Mentha piperita*, *Rosmarinus officinalis* (TAVARES *et al.*, 2005; VIANNA, 2009; SOUSA *et al.*, 2004a; MAFFEI, MUCCIARELLI e SCANNERINI, 1993), indicando que fatores ambientais podem afetar as características morfológicas e químicas de espécies vegetais.

A espécie *P. myrsinites*, foi estudada com seus três quimiotipos, conhecidos popularmente como araçá encarnado, araçá preto e araçá amarelo. Neste trabalho foram denominadas como: *P. myrsinites* 1 (araçá encarnado); *P. myrsinites* 2 (araçá preto) e *P. myrsinites* 3 (araçá amarelo).



Figura 2: A - Foto da espécie *Psidium myrsinites* 1; B - Foto da espécie *Psidium myrsinites* 2 e C - Foto da espécie *Psidium myrsinites* 3

Fonte: Foto da autora

3.3.3 *Psidium guajava* L.

Psidium guajava é considerada nativa do México (RIOS *et al.*, 1977), mas estende-se ao longo da América do Sul, Europa, África e Ásia. A espécie cresce em todas as áreas tropicais e subtropicais do mundo e adapta-se a condições climáticas diferentes, mas prefere climas áridos. É uma árvore pequena, que pode atingir 10m de altura e apresenta folhas opostas, pecioladas de forma oval com lâmina proeminente, nervuras pinadas, 5-15 cm de comprimento. As flores são pouco vistosas, pétalas esbranquiçadas até 2 cm e estames numerosos (STONE, 1970). Os frutos são globosos, amarelos e carnudos, com aproximadamente 5 cm de diâmetro e possuem um mesocarpo rosa comestível, que contém numerosas sementes brancas pequenas (GUTIÉRREZ, MITCHELL e SOLIS, 2008).

Esta é denominada comumente de goiabeira em português, *guava* em inglês e *guayabo* em espanhol (LOZOYA *et al.*, 2002) e é uma das espécies mais comuns, crescendo espontaneamente em terrenos baldios, pastos e margem de estradas. Ela é frequentemente cultivada, em razão de seus frutos comestíveis, em pomares domésticos ou plantações comerciais para a indústria alimentícia (LORENZI, 1992).

Os frutos da goiabeira (*P. guajava* L.) se destacam dentre os frutos tropicais não só devido às suas boas características organolépticas (sabor e aroma) como também nutricionais, sendo considerados, portanto, alta fonte de vitamina C, teores de vitamina A e do grupo B,

como a tiamina e a niacina, fibras e minerais como fósforo, ferro e cálcio (VIEIRA *et al.*, 2008), possuem ainda alto conteúdo de licopeno, um importante carotenóide que ajuda no combate a doenças cardiovasculares e possui características funcionais anticancerígenas (BRAMLEY, 2002; LERICI, NICOLI e ANESE, 2000; SHI *et al.*, 1999; VIEIRA *et al.*, 2008). Além dessas características benéficas, a goiaba é um fruto com excelente aceitação para o consumo natural e de grande importância na indústria, em virtude do seu aproveitamento na forma de vários produtos, como goiabadas, geléias, pastas, fruta em calda, purê, alimento para criança, base para bebidas, refrescos, sucos e xaropes (VIEIRA, *et al.*, 2008).

Segundo Soubihe Sobrinho (1956) e Koller (1979), a goiabeira adapta-se aos mais variados tipos de solo, entretanto devem ser evitados solos “pesados” e com drenagem deficiente. Os solos mais propícios ao cultivo dessa árvore são aqueles areno-argilosos, profundos, permeáveis, ricos em matéria orgânica e com pH em torno de 5,5 a 6,0 (MAIA, GARCIA e LEITE, 1988; MEDINA, 1988). Além disso, fatores como condições climáticas, práticas de plantio, o cultivar utilizado e o manuseio pós-colheita influenciam a vida útil e a qualidade das frutas frescas da goiaba (PEREIRA *et al.*, 2005).

Esta espécie é reconhecida popularmente como medicinal, sendo utilizada contra cólicas e diarreias, tendo também ação diurética, além disso, o chá feito das folhas também é muito utilizado para câimbras (MORALES *et al.*, 1994, ALMEIDA *et al.*, 1995; CARVALHO *et al.*, 2002; LUTTERODT, 1989; LOZOYA *et al.*, 2002).

As frutas, folhas e cascas são tradicionalmente usadas como medicamentos herbáceos e incluem muitos usos terapêuticos inclusive amebicida, analgésico, vermífugo, anti-malarial, antibacteriano, antiespasmódico, adstringente, antiinflamatório, contra algumas doenças psíquicas e hiperglicemia. Outros usos medicinais documentados são calmante, anticonvulsivante, estimulante digestivo e menstrual, antiséptico, antioxidante, depressor do sistema nervoso central, febrífugo e um remédio tropical para infecções de orelha e olhos (PENG, HSIEH e CHEN, 2008). Na parte do nordeste da Índia, Naga, várias tribos utilizam a decocção das folhas frescas de *P. guajava* como um remédio para infecções contra vermes intestinais (TEMGENMOGLA e ARUN, 2006).

Os extratos de raízes, cascas e folhas são usados para tratar gastroenterites, disenteria, feridas, úlceras, dor de dente, tosse, dor de garganta, inflamação e várias outras condições (MORTON, 1987).

Diversos estudos indicam a presença de óleo essencial nas folhas de *P. guajava*, entretanto, essa composição química pode variar de acordo com a região onde ocorre a coleta.

Segundo Lima *et al.* (2009), a caracterização do óleo essencial por CG-EM, revelou a presença de α -terpineol (0,9%), 1,8-cineol (7,0%), β -cariofileno (7,2%) e óxido de cariofileno (13,8%). Outros compostos como α -humuleno, β -guaieno (CRAVEIRO *et al.*, 1981; OGUNWANDE *et al.*, 2003; SILVA *et al.*, 2003), β -bisaboleno, aromadendreno, p-selineno, α -pineno e trans-cariofileno (PINO *et al.*, 2001; LI, CHEN e LUO, 1999; CHEN *et al.*, 2007; COLE e SETZER, 2007), têm sido descritos também para o óleo essencial de *P. guajava*.

Além do óleo essencial, as folhas de *P. guajava* apresentam compostos como aminoácidos, triterpenóides (ácido oleânico, ácido ursólico, ácido catecólico, ácido guayavólico, ácido maslínico, ácido elágico), esteróides, compostos fenólicos, saponinas, carotenóides, ácidos voláteis [(E)- ácido cinâmico e (Z)-3-ácido hexenóico], ácidos graxos, cumarinas, taninos, flavonóides, β -sitosterol e lectinas (OPUTE, 1978; CUELLAR, LARA e ZAYAS, 1984; IDSTEIN, BAUER e SCHREIER, 1985; MERCADANTE, STECK e PFANDER, 1999; GUPTA, 1995; GONÇALVES *et al.*, 2008; TEMGENMOGLA e ARUN, 2006; CHOMNAWANG *et al.*, 2005; CORREA, 1984; ALONSO, 1998).

A atividade antimicrobiana de *P. guajava* é relatada em diversos estudos (JAIARJ *et al.*, 1999; CHOMNAWANG *et al.*, 2005; QADAN *et al.*, 2005; ROBBERS, SPEEDIE e TYLER, 1997; VIEIRA *et al.*, 2001; CÁRCERES *et al.*, 1993; SANTOS *et al.*, 1998; LIMA *et al.*, 2010), onde se destacam a atividade dos extratos aquoso, hidroalcolólico e metanólico sobre as linhagens de *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Sarcina lutea*, *Serratia marcescens*, *Shigella flexneri*, *Staphylococcus albus*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella enteritidis*, e *Bacillus cereus* e atividade antifúngica contra *Candida albicans*, *Candida krusei*, *Candida parapsilosis* e *Candida stellatoidea* e *Aspergillus fumigatus*, *Arthrimum sacchari* e *Chaetomium funicola* (SANTOS *et al.*, 1998; NASCIMENTO *et al.*, 2000; GNAN e DEMELLO, 1999; CÁRCERES *et al.*, 1991, SATO *et al.*, 2000).

Outras atividades como hipoglicemiante (JAIARJ *et al.*, 1999); efeito anti-proliferativo, antioxidante (MANOSROI, DHUMTANOM e MANOSROI, 2006; SACCHETTI *et al.*, 2005; HSIEH *et al.*, 2007), anticarcinogênico (CHEN *et al.*, 2008), atividade antinociceptiva (SHAHEEN *et al.*, 2000; SANTOS *et al.*, 1998; LUTTERODT, 1989), dentre outras, são relatadas para essa espécie.



Figura 3: Foto da espécie *Psidium guajava*

Fonte: <http://www.sulfotoclube.net>

3.4 Levantamento do gênero *Psidium*

O gênero *Psidium*, conforme citado anteriormente, é constituído por mais de 150 espécies que são utilizadas há muitos anos com diversos fins. O levantamento realizado neste estudo relata as espécies mais estudadas do gênero *Psidium*, bem como, as partes, tipo de preparação, atividades biológicas e farmacológicas encontradas.

As informações contidas nesse levantamento estão baseadas nos trabalhos publicados nos últimos 10 anos (2000 a 2010), e foram obtidas através de pesquisa em periódicos disponíveis na base de dados do sistema CAPES, através do acesso a mais de 50 revistas indexadas. Outros bancos de dados como o PubMed, Scirus, Scielo e Bireme, também foram utilizados.

Tabela 1. Publicações sobre espécies de *Psidium* no período entre 2000 - 2010.

Espécie	Parte	Tipo de material	Atividade	Composição	Referência
<i>P. guajava</i>	Folhas	Extrato aquoso	Atividade antioxidante	-	ABREU <i>et al.</i> , 2006
			Possível efeito vasoconstritor	-	OLATUNJI-BELLO <i>et al.</i> , 2007
			Potente atividade anticoagulante	Ácido ferúlico, ácido gálico e quercetina	HSIEH <i>et al.</i> , 2007
			Atividade antibacteriana	-	PESEWU, CUTLER e HUMBERA, 2008
			Agente anti-LDL	-	HSIEH <i>et al.</i> , 2007
			Atividade antioxidante	Flavonóides e compostos fenólicos	CHEN <i>et al.</i> , 2007
			Propriedade hepatoprotetora	-	SAMBO, GARBA e TIMOTHY, 2009
			Atividade hepatoprotetora	Alcalóides, flavonóides, glicosídeos, polifenóis, saponinas e taninos	UBOH, OKON e EKONG, 2010
			Efeito hiperglicêmico	quercetina	CHENG, SHEN e BEAWU, 2009
			Atividade antidiarréica em ratos	-	OJEWOLE, AWE e CHIWORORO, 2008
			Atividade anti-cancêr quimiopreventiva	Compostos fenólicos	PENG <i>et al.</i> , 2010
			Atividade anticancêr	Compostos fenólicos, flavonóides e ácido gálico	CHEN <i>et al.</i> , 2007
			Atividade hepatoprotetora	Carboidratos, taninos, flavonóides, saponinas, esteróides, proteínas	ROY, KAMATH e ASAD, 2006

(Cont.)

<i>P. guajava</i>	Folhas	Extrato aquoso	Atividade antidiarréica	Quercetina	BIRDI <i>et al.</i> , 2010
			Atividade antitumoral	Ácido gálico, catequina, epicatequina, rutina, quercetina.	CHEN <i>et al.</i> , 2009
			Efeito espasmolítico	Flavonóides e terpenóides	CHIWORORO e OJEWOLE, 2009
			Atividade anti - hiperglicêmica	-	DEGUCHI e MIYAZAKI, 2010
			Atividade anti-rotavirus de símio	Taninos e flavonóides	GONÇALVES <i>et al.</i> , 2005
			Efeito bacteriostático sobre <i>S. sanguinis</i> , <i>S. mitis</i> e <i>Actinomyces</i> sp.	-	FATHILAH <i>et al.</i> , 2009
		Extrato etanólico, acetato de etila, butanol e metanol	Atividade antioxidante	-	TACHAKITTIRUNGROD <i>et al.</i> , 2007
		Extrato de acetona/éter de petróleo	Inibição de α -amilase pancreática	-	KARTHIC <i>et al.</i> , 2008
		Extrato acetona/água	Atividade contra <i>P. acnes</i>	-	QADAN <i>et al.</i> , 2005

(Cont.)

<i>P. guajava</i>	Folhas	Extrato metanílico, acetona e N-dimetilformaldeído	Atividade antimicrobiana intensa contra bactérias Gram-positivas e fungos e atividade antibacteriana moderada contra bactérias Gram-negativas	-	NAIR e CHANDA, 2007
		Extrato hexânico	Atividade antibacteriana contra <i>S. aureus</i> e <i>E. coli</i>	-	GONÇALVES <i>et al.</i> , 2008
		Extrato acetato de etila	Atividade antibacteriana contra <i>S. aureus</i> e <i>E. coli</i>	-	GONÇALVES <i>et al.</i> , 2008
		Extrato aquoso, etanólico	Inibição da liberação de cálcio intracelular	Taninos, antocianinas, alcalóides, flavonóides, esteróides e triterpenóides	BELEMTOUGRI <i>et al.</i> , 2006
		Extrato Hidrometanólico	Atividade antibacteriana frente a <i>B. cereus</i> e <i>S. enteritidis</i> de isolados	Morina-3-O- α -L-lixo-piranosideo Morina-3-O- α -L-arab-o-piranosideo; Guajavarina e quercetina	ARIMA e DANNO, 2002

(Cont.)

<i>P. guajava</i>	Folhas	Extrato metanólico, acetato e aquoso	Atividade antibacteriana frente a três linhagens de <i>S. aureus</i> resistente a multidrogas	-	ANAS <i>et al.</i> , 2008
		Extrato hidroalcoólico	Atividade antifúngica sobre cepas de <i>C. albicans</i> e atividade antibacteriana sobre linhagens de <i>Streptococcus</i>	-	ALVES <i>et al.</i> , 2009
			Diminui o inotropismo do miocárdio	Taninos, fenóis, triterpenos, carotenóides, ácido ascórbico	GARCIA, NASCIMENTO e SANTOS, 2003
			Atividade antifúngica sobre o gênero <i>Candida</i>	-	ALVES <i>et al.</i> , 2006
			Atividade antimicrobiana	Cumarinas, flavonóides, triterpenóides e elagitaninos	NASCIMENTO <i>et al.</i> , 2000
			Atividade antimicrobiana	-	HOLETZ <i>et al.</i> , 2002
			Atividade antiproliferativa	Quercetina	KAWAKAMI <i>et al.</i> , 2009
		Extrato aquoso e etanólico	Atividade contra <i>E. coli</i>	-	VORAVUTHIKUNCHAI <i>et al.</i> , 2004

(Cont.)

<i>P. guajava</i>	Folhas	Extrato metanol / diclorometano e aquoso	Atividade contra microorganismos que causam infecções urogenitais e sexualmente transmissíveis	-	VUUREN e NAIDOO, 2010
		Extrato etanólico	Efeito inibitório sobre glicoproteína P	-	JUNYAPRASERT <i>et al.</i> , 2006
			Atividade espamilitica	Ácido-20 β -acetoxi-2 α ,3 β -dihidroxi-urs-12-en-28-oico	BEGUM <i>et al.</i> , 2002
			Atividade bacteriostática	-	PACHANAWAN, PHUMKHACHORN e RATTANACHAIKUNSOPON, 2008
			Atividade antioxidante	Ácido elágico	MASUDA <i>et al.</i> , 2003
			Atividade antioxidante	Compostos fenólicos	LING <i>et al.</i> , 2010
			Atividade antioxidante	Açúcares redutores; flavonóides; terpenóides; saponinas; taninos e glicosídeos cardíacos	AYOOLA <i>et al.</i> , 2008
			Atividade antiinflamatória	-	CHOI <i>et al.</i> , 2008

(Cont.)

<i>P. guajava</i>	Folhas	Extrato etanólico	Atividade anti-stress	-	LAKSHMI e SUDHAKAR, 2009
			Efeito bacteriostático sobre <i>S. mutans</i>	Taninos	LIMSONG, BENJAVONGKULCHAI e KUVATANASUCHATI, 2004
		Extrato metanólico	Atividade antidiabética em ratos	-	OH <i>et al.</i> , 2005
			Atividade anticestódea	-	TEMGENMOGLA e ARUN, 2006
			Atividade contra <i>S. mutans</i>	Quercetina-3-O- α -L-arabin-o-piranosideo	PRABU, GNANAMANI, e SADULLA, 2006
			Atividade antibacteriana	-	BETONI <i>et al.</i> , 2006
			Atividade antibacteriana contra <i>S. aureus</i> e <i>E. coli</i>	-	GONÇALVES <i>et al.</i> , 2008
			Atividade antibacteriana frente a isolados mutiresistentes Gram-positivos negativos	-	CHAH <i>et al.</i> , 2006
			Atividade antibacteriana e antidiarréica	-	LIN, PUCKREE e MVELASE, 2002

(Cont.)

<i>P. guajava</i>	Folhas	Óleo essencial	Atividade antibacteriana contra <i>S. aureus</i> e <i>S. anatum</i>	-	GONÇALVES <i>et al.</i> , 2008
			Atividade repelente contra baratas	-	THAVARA <i>et al.</i> , 2007
			Moderado efeito repelente contra o mosquito <i>Anopheles stephensi</i> Liston	Cariofileno, α -pineno e eucaliptol	RAJKUMAR e JEBANESAN, 2007
		-	Atividade antiinflamatória	-	KAMATH <i>et al.</i> , 2008
		-	Atividade antimicrobiana	Morina, Morina-3-O-lix-osideo, Morina-3-O-arabinosideo, Quercetina, e Quercetina-3-O-arabinosideo	RATTANACHAIKUNSOPON e PHUMKHACHORN, 2007
		Cápsula	Efeito anti-espasmódico a nível clínico	Quercetina	LOZOYA <i>et al.</i> , 2002
<i>P. guajava</i>	Casca	Extrato aquoso e metanólico	Atividade antimicrobiana frente: <i>B. subtilis</i> ; <i>S. aureus</i> ; <i>E. coli</i> ; <i>P. aeruginosa</i> ; <i>K. pneumoniae</i> ; <i>P. vulgaris</i>	Alta concentração de taninos e baixa concentração de saponinas	ABDELRAHIM <i>et al.</i> , 2002

(Cont.)

<i>P. guajava</i>	Casca	Extrato aquoso	Efeito citotóxico	-	BRANDELLI <i>et al.</i> , 2009
			Atividade anti-rotavirus de símio	-	GONÇALVES <i>et al.</i> , 2005
		Extrato metanol	Baixa toxicidade frente <i>Artemia salina</i>	-	AJAIYEoba <i>et al.</i> , 2006
<i>P. guajava</i>	Fruto	Extrato metanólico	Atividade antioxidante	Compostos fenólicos, pectinas	MAHATTANATAWEE <i>et al.</i> , 2006
		Extrato metanólico e diclorometano	Atividade antioxidante	-	THAIPONG <i>et al.</i> , 2006
		Extrato hidroalcoólico	Atividade antioxidante e antimicrobiana	Taninos e flavonóides	IHA <i>et al.</i> , 2008
		Suco	Efeito hiperglicêmico em coelhos	-	AGUILAR <i>et al.</i> , 2003
		Polpa	-	Limoneno, eucaliptol, geraniol, α -pineno, α -ocimeno, linalol, cariofileno, β -cariofileno, β -nerodiol, óxido de cariofileno, dentre outros.	CARASEK e PAWLISZYN, 2006

(Cont.)

<i>P. guajava</i>	Fruto	Casca e polpa liofilizados	Atividade antioxidante	-	JIMENEZ-ESCRIG <i>et al.</i> , 2001
		-	Inibi a adesão de <i>E. coli</i> em células epiteliais	Lectinas	RODRÍGUEZ, CRUZ e RÍOS, 2001
<i>P. guajava</i>	Casca do fruto	-	Atividade antioxidante	Compostos fenólicos	MARQUINA <i>et al.</i> , 2008
		Extrato aquoso	Efeito hiperglicêmico em ratos	-	RAI <i>et al.</i> , 2007
			Atividade hipolipidêmica, hipoglicemiante e antidiabética	-	RAI, MEHTA e WATAL, 2010
<i>P. guajava</i>	Sementes	Extrato acetona	-	1-O-3,4-dimetoxifenil-etil-4-O-3,4-dimetoxi, Cinamoil-6-O-cinamoil-b-D-glucopiranoose	SALIB e MICHAEL, 2004
<i>P. guajava</i>	Broto	Extrato aquoso, metanpolico e acetona	Atividade microbica frente a <i>E. coli</i> e <i>S. aureus</i>	-	VIEIRA <i>et al.</i> , 2001

(Cont.)

<i>P. guajava</i>	Folha, raiz e casca do caule	Extrato aquoso e hidroalcoólico	Atividade antibacteriana frente <i>S. aureus</i> e <i>B. subtilis</i>	Flavonóides, esteróides e triterpenóides	SANCHES <i>et al.</i> , 2005
<i>P. guajava</i>	-	Óleo essencial	Prolonga o efeito sedativo	-	FAUTH <i>et al.</i> , 2002
			Inibição de proliferação da leucemia e de células de carcinoma humano	-	BAKKALI <i>et al.</i> , 2008
		Extrato metanólico	Atividade antifúngica contra <i>A. sacchari</i> e <i>C. funicola</i>	-	SATO <i>et al.</i> , 2000
			Atividade antibacteriana	Taninos, saponinas, flavonóides e glicosídeos	CHERUIYOT, OLILA e KATEREGGA, 2009
		Extrato	Atividade antifúngica contra <i>C. albicans</i>	-	MENEZES <i>et al.</i> , 2009
		Extrato diclorometano/metanol	Atividade anti-inflamatória e anti-tumoral	-	KAILEH <i>et al.</i> , 2007
		Extrato aquoso	Efeito antiadesivo sobre colonizadores de placa dental	-	RAZAK, OTHMAN e RAHIM, 2006
			Agente antiglicativo	-	HSIEH <i>et al.</i> , 2007
		Extrato etanólico	Atividade antimicrobiana	-	HEMA, KUMARAVEL e ELANCHEZHIAN, 2009

(Cont.)

<i>Psidium cattleianum</i>	Folhas	Extrato aquoso	Atividade antibacteriana	-	BRIGHENTI <i>et al.</i> , 2007
		Extrato hidroalcoólico	Não apresenta atividade mutagênica nem tem efeito citotóxico	-	COSTA <i>et al.</i> , 2008
	Partes aéreas	Extrato metanólico	Atividade antimicrobiana	-	SOUZA <i>et al.</i> , 2004
	Frutos	Óleo essencial	Atividade antioxidante	β -cariofileno (22,5%), neo-intermedeol (14,2%), α -humuleno (7,5%) e β -selineno (10,1%)	MARIN <i>et al.</i> , 2008
	Polpa dos frutos	Óleo essencial	-	α -pineno, (Z)-3-hexenol, (E)- β -cariofileno, ácido hexadecanóico	PINO <i>et al.</i> , 2001
<i>Psidium guineensis</i>	Fruto	-	Fonte de compostos bioativos	Quercetina, ácido elágico	GONÇALVES, LAJOLO e GENOVESE 2010
		Polpa congelada	Fonte de compostos bioativos	Flavonóides e ácido elágico livre	GONÇALVES <i>et al.</i> , 2010
	-	Óleo essencial	Atividade anticonvulsivante	-	ALMEIDA, NAVARRO e BARBOSA-FILHO, 2001
	-	Óleo essencial	Prolonga o efeito sedativo	-	FAUTH <i>et al.</i> , 2002

(Cont.)

<i>Psidium pohlianum</i>	Folhas	Óleo essencial	Atividade analgésica	-	ALMEIDA, NAVARRO e BARBOSA-FILHO, 2001
	-	Óleo essencial	Prolonga o efeito sedativo	-	FAUTH <i>et al.</i> , 2002
	-	Óleo essencial	Atividade anticonvulsivante	-	ALMEIDA, NAVARRO e BARBOSA-FILHO, 2001
<i>Psidium friedrichsthalianum</i>	Polpa dos frutos	Óleo essencial	-	(E)- β -cariofileno, α -terpineol, α -pineno, α -selineno, β -selineno, α -copaeno	PINO, MARBOT e VAÄZQUEZ, 2002
<i>Psidium salutare</i>	Frutos	Óleo essencial	-	Limoneno, mirceno, α -pineno	PINO, MARBOT e VAÄZQUEZ, 2002
<i>Psidium rotundatum</i>	Folhas	Óleo essencial	Atividade inseticida frente as larvas de <i>Aedes aegypti</i>	1,8-cineol (28,0%); α -pineno (18,3 %)	AGUILERA <i>et al.</i> , 2003

- Dados não especificados.

MATERIAL E MÉTODOS

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Material vegetal

As folhas de *Psidium sbraleanum*, *Psidium myrsinites 1*, *Psidium myrsinites 2* e *Psidium myrsinites 3* foram coletadas na fazenda Barreiro Grande, na Chapada do Araripe, no município de Crato, Ceará. As folhas de *Psidium guajava* foram coletadas no Horto de Plantas Medicinais e Aromáticas do Laboratório de Pesquisa de Produtos Naturais – LPPN, da Universidade Regional do Cariri – URCA. Todas as amostras foram coletadas no horário de 8 às 10 horas da manhã.

As identificações botânicas dos espécimes foram realizadas pelo professor Dr. Marcos Eduardo Guerra Sobral, da Universidade Federal de São João del-Rei – UFSJ, Minas Gerais, e pela professora Dr^a Carolyn Elinore Barnes Proença, da Universidade de Brasília – UNB, Brasília.

As exsicatas encontram-se depositadas no Herbário Caririense Dárdano de Andrade-Lima – HCDAL da Universidade Regional do Cariri – URCA, sob registro: *Psidium guajava* L. (# 3930), *Psidium myrsinites* DC. A. (#4837, # 4838 e # 4839), *Psidium sbraleanum* Proença Landrum (# 4840).

4.2 Obtenção do óleo essencial

As folhas frescas de *Psidium sbraleanum* (404 g), *Psidium myrsinites 2* (512g), *Psidium myrsinites 3* (229g), *Psidium myrsinites 1* (363 g) e *Psidium guajava* (400g) foram colocadas, separadamente, em balão de vidro de 5 L, acrescida de 3 L de água destilada e aquecida á destilação por 2 horas, em equipamento tipo Clevenger (Fig. 4). Em seguida, a mistura água/óleo obtida foi separada, tratada com sulfato de sódio anidro e filtrada, o óleo obtido foi mantido em refrigeração até o momento das análises (Fig. 5).

Figura 4. Extração do óleo pelo método de hidrodestilação, (A) Aparelho tipo Clevenger e (B) Folhas em processo de extração.



(A) Aparelho tipo Clevenger

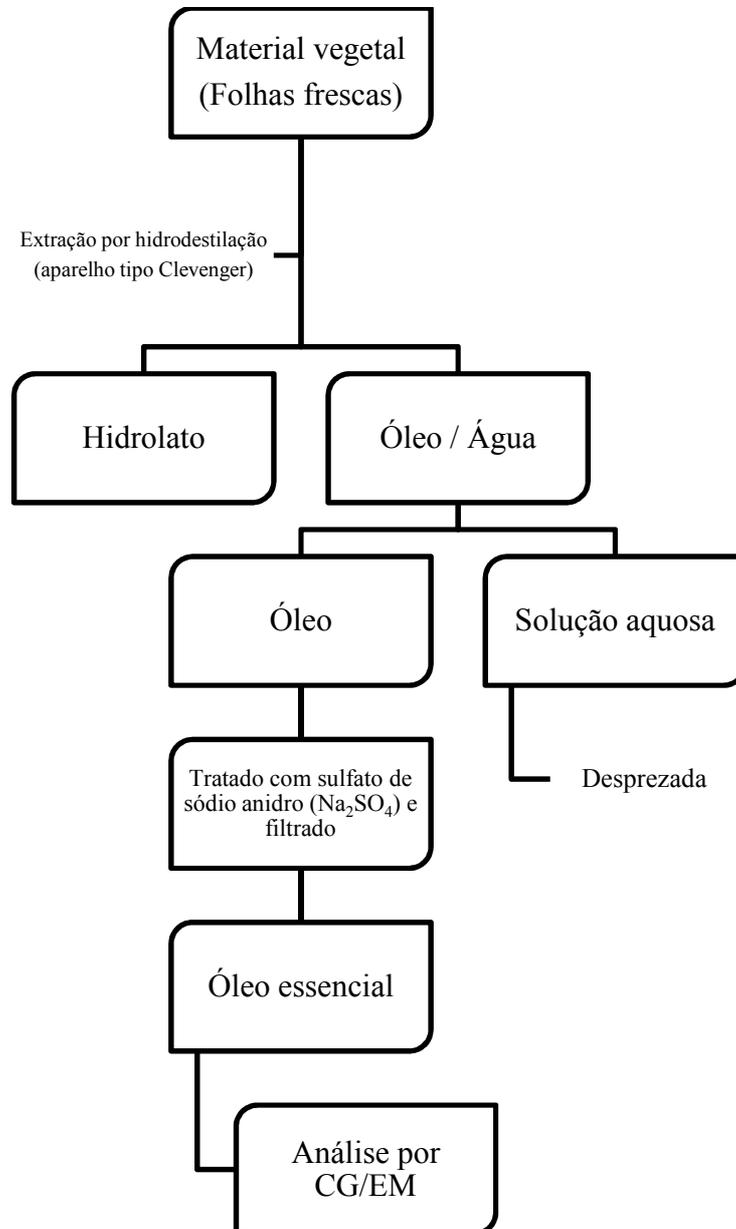
Foto da autora



(B) Folhas em processo de extração

Foto da autora

Figura 5. Metodologia de extração dos óleos essenciais do gênero *Psidium*.



4.3 Análise por cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massa (CG/EM)

A análise da composição química dos óleos voláteis foi realizada em equipamento Shimadzu CG-17A / EM QP5050A (sistema de CG/EM): DB-5HT, nas seguintes condições: coluna de capilaridade (30 m x 0,251 mm); gás de transporte: hélio 1,7 mL/min; pressão da coluna 107,8 kPa; velocidade linear = 47,3 cm/seg; fluxo total 24 mL/min; fluxo de transportador 24 mL/min; temperatura do injetor 270 °C; temperatura de detector 290 °C; temperatura da coluna 60 (2min) - 180 °C (1min) a 4 °C/min, então 180 - 260 °C a 10 °C/min (10 min), operando com energia de ionização de 70 eV.

A identificação das substâncias foi realizada pela interpretação dos respectivos espectros e por comparação com dados obtidos na literatura (ADAMS, 2001; ARIMURA 2004).

4.4 Atividade antimicrobiana

Os óleos essenciais obtidos foram submetidos à avaliação da atividade antimicrobiana por meio de 3 métodos distintos: difusão em disco (Fig. 2 A), contato gasoso (Fig. 2 B) e microdiluição (Fig. 2 C). Os ensaios foram realizados com seis linhagens bacterianas e três cepas de leveduras padrões. As linhagens bacterianas utilizadas foram: *Staphylococcus aureus* ATCC 12692; *Escherichia coli* ATCC 25922; *Bacillus cereus* ATCC 33018; *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442 e as linhagens multiresistentes isoladas de material clínico: *Staphylococcus aureus* 358 e *Escherichia coli* 27. Os fungos utilizados foram: *Candida albicans* ATCC 40006, *Candida krusei* ATCC 6538 e *Candida tropicalis* ATCC 40042.

As linhagens bacterianas padrões utilizadas, exceto as multiresistentes, foram cedidas pelo Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS) da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Ministério da Saúde. Os fungos, bem como as linhagens bacterianas multiresistentes foram cedidas pelo Laboratório de Micologia Clínica da Universidade Federal da Paraíba – UFPB.

4.4.1 Difusão em disco

Foi utilizado o método de difusão em disco (BAUER *et al.*, 1966) adaptado por Romeiro (2001) e Koneman *et al.* (1993). As linhagens bacterianas foram reavivadas em meio *Brain Heart Infusion* (BHI) e incubadas por 24 horas a 35 ± 2 °C, em seguida, foram replicadas em placas de petri previamente preparadas com agar *Muller-Hinton*.

As leveduras foram reavivadas em meio *Potato Dextrose Agar* (PDA) e incubadas a temperatura ambiente por um período de 24 horas, em seguida, foram replicadas em placas de petri, previamente preparadas com PDA.

As placas de petri utilizadas neste ensaio, com 80 mm de diâmetro, foram preenchidas com uma camada de agar de 3-4 mm de profundidade. O pH do meio foi ajustado entre 7,2 e 7,4 (NCCLS, 2003).

Após essa etapa discos de papel estéreis (6 mm de diâmetro) foram colocados sobre o meio de cultura, equidistantes do centro da placa e entre si. A seguir, estes discos foram embebidos na solução do material a ser testado, preparado em diferentes concentrações (10; 5; 2.5; 1.25; 0.6; 0.3%). As placas foram incubadas em estufa bacteriológica a 35 ± 2 °C para linhagens bacterianas e em temperatura ambiente para os fungos, e os resultados lidos com o auxílio de uma régua milimetrada, após 24 e 48 horas para determinação da atividade bacteriostática/fungostática, bactericida/fungicida. Os resultados foram avaliados utilizando-se os seguintes parâmetros: inativo (< 9 mm), parcialmente ativo (9 – 12 mm), ativo (12 – 18 mm) e muito ativo (> 18 mm) (RIOS, RECIO e VILLAR, 1998; LIMA, 1993; COLE, 1994; ALVES *et al.*, 2000).

4.4.2 Microdiluição

4.4.2.1 Concentração Inibitória Mínima (CIM)

A atividade antimicrobiana dos óleos foi avaliada, com base no documento M7-A6 para bactérias e para fungos documento M38-A (NCCLS, 2003). Foram utilizadas seis

linhagens de bactérias padrões, sendo duas Gram-positivas: *Staphylococcus aureus* ATCC 12692 e *Bacillus cereus* ATCC 33018 e duas Gram-negativas: *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442 e *Escherichia coli* ATCC 25922 e duas linhagens multiresistentes: *Escherichia coli* (27) obtida de escarro, e *Staphylococcus aureus* (358), isolada de ferida cirúrgica. Os fungos utilizados foram as leveduras: *Candida albicans* ATCC 40006; *Candida krusei* ATCC 6538 e *Candida tropicalis* ATCC 40042.

Previamente, as bactérias foram ativadas em meio *Brain Heart Infusion Broth* (BHI) durante 24 h a 35 ± 2 °C. Após este subcultivo procedeu-se a padronização do inóculo, que consistiu na preparação de uma suspensão em BHI a 3,8%, cuja turvação fosse similar ao tubo 0,5 da Escala McFarland (1×10^8 UFC/mL). Em seguida, essa suspensão foi diluída a 1×10^6 UFC/mL em caldo BHI a 10%, e volumes de 100 µL foram então homogeneizados nos poços de uma placa de microdiluição acrescido de diferentes concentrações dos óleos, resultando num inóculo final de 5×10^5 UFC/mL (HADACEK e GREGER, 2000; NCCLS, 2003 e VILJOEN *et al.*, 2003).

Os fungos foram reavivados em *Caldo Sabouraud Dextrose* (CSD) em temperatura ambiente durante 24 h. Em seguida essas leveduras foram submetidas aos mesmos procedimentos citados anteriormente.

Os óleos foram solubilizados inicialmente em água destilada e dimetilsulfóxido (DMSO) de forma a obter-se uma solução estoque de 1024 µg/mL, obtendo-se concentrações finais dos óleos no meio de cultura de 512, 256, 128, 64, 32, 16 e 8 µg/mL. Os testes foram efetuados em triplicata. As placas foram incubadas a 35 ± 2 °C, durante 24 h.

As placas contendo bactérias foram reveladas com corante específico, a resazurina, um indicador calorimétrico de óxido-redução (SALVAT, ANTONNACCI e FORTUNATO, 2001). Uma solução foi preparada com a resazurina sódica e água destilada na concentração de 0,01% e realizada a leitura, onde 25 µL da solução indicadora foi adicionada em cada cavidade e as placas foram incubadas por 1 h em temperatura ambiente. O controle negativo do teste foi realizado com o caldo BHI.

Os resultados obtidos foram classificados segundo Aligianis *et al.* (2001) como: forte inibição - CIM até 500 µg/mL; inibição moderada – CIM entre 600 e 1500 µg/mL e fraca inibição – CIM acima de 1600 µg/mL.

A leitura das placas com as cepas foi realizada através da visualização da turvação, onde o aumento da turbidez ou opacidade no meio indica o crescimento de microorganismos (LENNETTE *et al.*, 1985). O CIM é definido como sendo a menor concentração capaz de

produzir proeminente inibição do crescimento da levedura, em relação à cavidade com controle positivo.

A concentração inibitória mínima (CIM) foi definida como a menor concentração capaz de inibir completamente o crescimento microbiano, nos poços de microdiluição conforme detectado a olho nu. A leitura dos resultados para determinação da CIM foi considerada como positivo para os poços que permaneceram com a coloração azul e negativa os que obtiveram coloração vermelha.

4.4.2.2 Concentração Fungicida Mínima (CFM)

A concentração fungicida mínima foi realizada a partir de cada inóculo do teste anterior que não apresentou crescimento e os controles positivos. Uma alçada de cada poço, ou seja, dos poços onde foram determinadas as CIMs, foi subcultivada em placas de *Potato Dextrose Agar* (PDA), devidamente identificadas. Após 24 horas de incubação a $35 \pm 2^\circ\text{C}$, realizou-se leitura, com a finalidade de observação do crescimento das colônias. As leituras das CFMs foram realizadas com base no crescimento dos controles, sendo considerada CFM, a menor concentração da droga que impediu crescimento visível do subcultivo (SHADOMY, ESPINEL-INGROFF e CARTWRIGHT, 1985).

4.5 Modulação

4.5.1 Contato Gasoso

Nesse ensaio foram testadas as concentrações: 50, 25, 12 e 6 %, obtidas a partir de diluições com o tensoativo DMSO. Uma suspensão bacteriana, referente a 10^6 células/mL, foi semeada com auxílio de swab estéril em placas de petri contendo meio de cultura PCA (*Plate Count Agar*), previamente preparadas (INOUYE, TAKIZAWA e YAMAGUCHI, 2001).

Discos de antibióticos foram colocados sobre as placas de petri contendo os microorganismos a serem testados. A seguir, um volume de 100µL de cada concentração foi colocado na parte interna da tampa da placa de petri, de modo que os componentes voláteis dos óleos pudessem interagir diretamente com o antibiótico, para avaliar se os mesmos, possuíam efeito sinérgico ou antagônico. Para o controle negativo foi utilizado o DMSO (Dimetilsulfóxido), usado para diluir as soluções teste, colocado sobre a tampa, e como controle positivo foram utilizados discos de antibiótico.

Após a realização do ensaio, as placas de petri foram incubadas em estufa bacteriológica a 35 ± 2 ° por 24 horas, e em seguida realizada a leitura com auxílio de régua milimetrada. Os antibióticos utilizados no ensaio foram os aminoglicosídeos amicacina (30µg), gentamicina (10 µg) e tobramicina (10 µg).

4.5.2. Atividade moduladora

Para avaliar a atividade moduladora foram utilizados os CIM_s dos óleos frente aos antibióticos aminoglicosídeos (amicacina, canamicina, gentamicina e neomicina) e ao cetoconazol e fluconazol. As linhagens bacterianas utilizadas foram inoculadas em BHI a 10% e armazenadas em estufa bacteriológica a 35 ± 2 °C por 24 horas. As cepas fúngicas foram inoculadas em *Caldo Sabourand Dextrose* a 10% e mantidas em temperatura ambiente até o momento do ensaio. O teste foi monitorado com um controle positivo contendo apenas os antibióticos e os microorganismos (COUTINHO, 2008; SAGDIÇ, 2005).

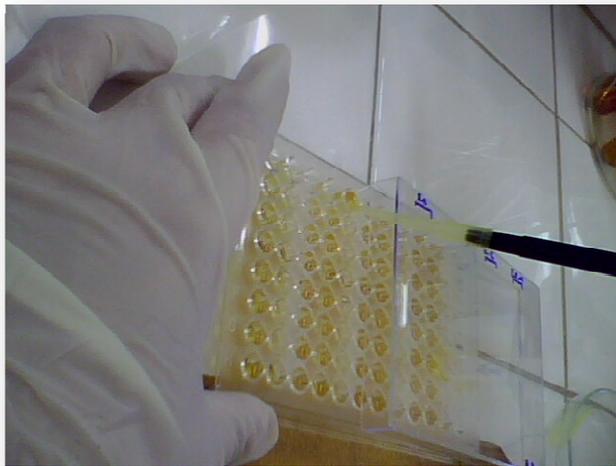
Figura 6. Métodos de análises microbiológicas. (A) Difusão em disco; (B) Contato gasoso e (C) Microdiluição.



(A) Difusão em disco



(B) Contato gasoso



(C) Microdiluição – inoculação das linhagens

Fontes: Fotos da autora

4.5. Análise Estatística

Os valores de média e desvio padrão foram calculados para as amostras através da utilização do programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) for *Windows* versão 16.0 (BISQUERRA, 2004).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Levantamento do gênero *Psidium*

Os resultados obtidos para o levantamento dos estudos com espécies do gênero *Psidium*, nos últimos dez anos, estão representados através dos Gráficos 1, 2, 3 e 4. Apenas os dados referentes à espécie *P. guajava* foram representados desta forma, este fato ocorreu, pois esta espécie foi a que demonstrou maior número de estudos.

Dessa forma, de acordo com a análise dos gráficos, é possível observar que um total de 91% dos trabalhos publicados com espécies do gênero *Psidium*, são referentes a espécie *Psidium guajava*. Os estudos com esta espécie, em sua maioria (69%), são referentes a trabalhos com as folhas, tendo como tipo de preparação mais estudada, os extratos aquosos (28%), sendo a atividade antimicrobiana desta espécie a atividade biológica mais estudada (34%), conforme os dados do levantamento realizado.

Gráfico 1. Espécies do gênero *Psidium* estudadas no período de 2000-2010.

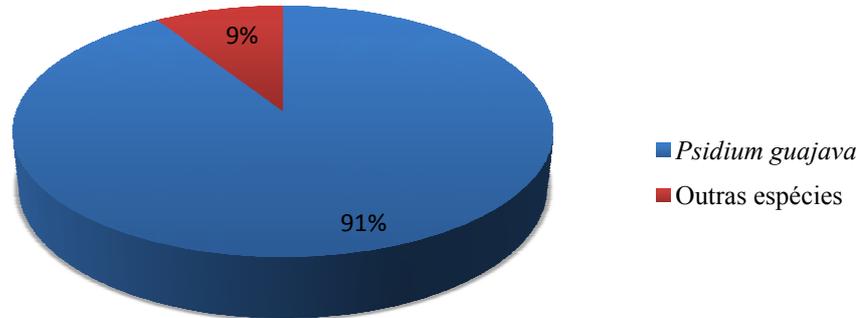


Gráfico 2. Partes mais estudadas da espécie *Psidium guajava*.

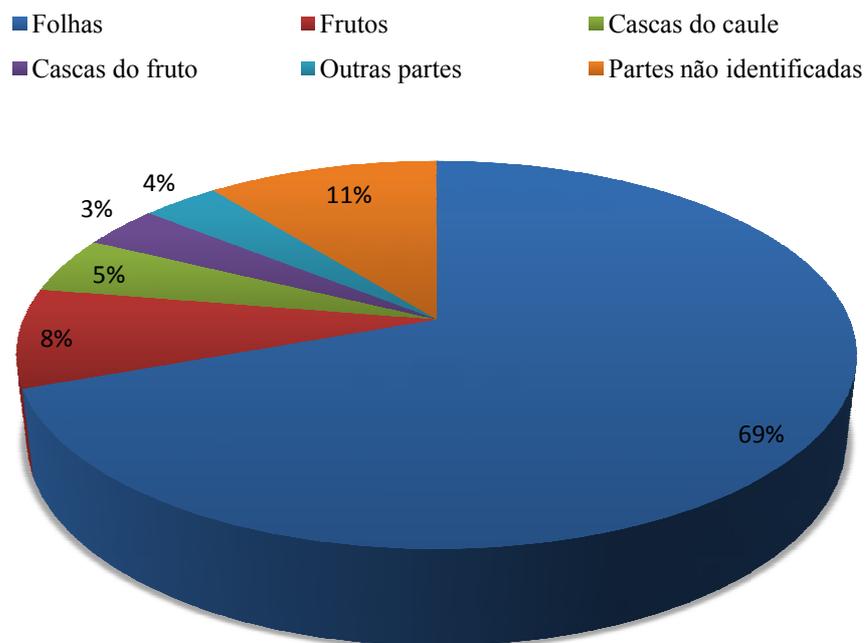


Gráfico 3. Tipo de preparação mais utilizadas com *Psidium guajava*.

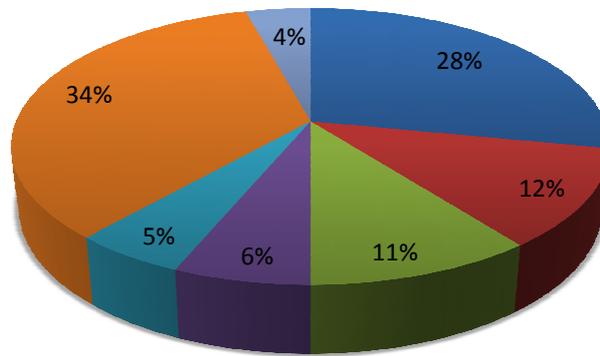
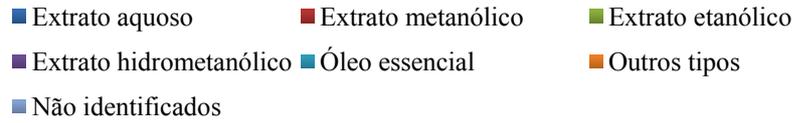
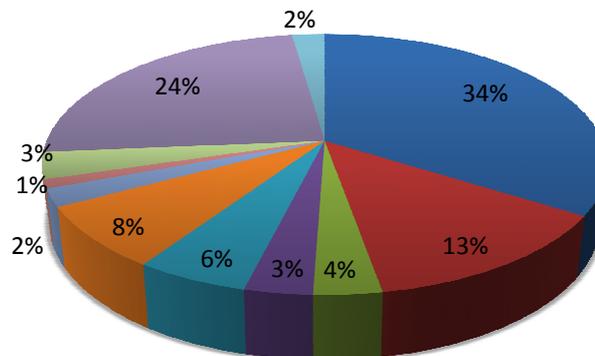
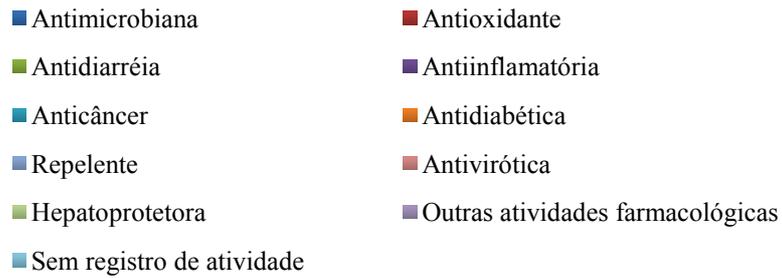


Gráfico 4. Atividades biológicas apresentadas pela espécie *Psidium guajava*.



5.2 Constituintes químicos dos óleos essenciais

Os óleos essenciais das cinco espécies em estudo, submetidos à hidrodestilação, obtiveram os seguintes rendimentos: 2,2% - *P. sobroleanum*; 0,16% - *P. myrsinites 2*; 1,3% - *P. myrsinites 3*; 0,4% - *P. myrsinites 1* e 0,046% - *P. guajava*.

Na análise da composição química do óleo de *P. myrsinites 1* foi possível identificar 96,9% dos constituintes, correspondendo a 21 substâncias (Tabela 2), sendo como composto majoritário o acetato de nerila (32,7%). No óleo de *P. myrsinites 3* (Tabela 2) foram identificados 14 constituintes, totalizando 79,1% dos compostos identificados para este óleo, destacando-se o majoritário acetato de nerila (35,7%).

O acetato de nerila apresenta diversas atividades biológicas, dentre elas: bactericida, fungicida, antiparasitária, repelente de insetos, agente antitumoral, antioxidante, apresenta atividade antimicrobiana, ação antivirótica, reduz a excitabilidade, ansiedade, e tensão, possui propriedades antiespasmódicas, carminativas, estomáquicas, diaforéticas, sedativas, antidepressivas e vermífugas (GOVIN *et al.*, 2000; KÉITA *et al.*, 2001; SUPPAKUL *et al.*, 2003; SOUSA *et al.*, 2004b; MIMICA-DUKIC *et al.*, 2004; KENNEDY *et al.*, 2003; HUANG *et al.*, 2008; SCHNITZLER *et al.*, 2008; REIS *et al.*, 2009).

Além disso, o acetato de nerila está presente na constituição de outros óleos como em espécies do gênero *Ocimum*, entre elas, *Ocimum basilicum*, *Ocimum gratissimum*, e *Ocimum sanctum* e também se encontra no óleo de *Melissa officinalis*, sendo um dos compostos responsáveis pelas atividades encontradas nestas e em outras espécies (MIMICA-DUKIC *et al.*, 2004; SUPPAKUL *et al.*, 2003).

Para óleo de *P. sobroleanum* (Tabela 2), 65,3% dos compostos foram quantificados perfazendo, um total de 15 substâncias identificadas, aparecendo o composto 1,8-cineol como majoritário neste óleo.

O majoritário 1,8-cineol, além de se encontrado nestas espécies também está presente na constituição dos óleos de espécies do gênero *Salvia*, no óleo de *Malaleuca alternifolia* e *Eucalyptus globulus*. Este composto é responsável por diversas atividades, dentre elas: potente atividade antibacteriana (ARANGO, SÁNCHEZ e GALVIS, 2004; TAKAHASHI, KOKUBO e SAKAINO, 2004; SONBOLI, BABAKHANI e MEHRABIAN, 2006), atividade antimicótica contra fungos do gênero *Candida* e *Malassezia*, e é usado no tratamento de infecções de pele (HAMMER, CARSON e RILEY, 2000; HAMMER, CARSON e RILEY,

2002; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2002; NAVARRO *et al.*, 1996; TAKAHASHI, KOKUBO e SAKAINO, 2004; SALARI *et al.*, 2006; CERMELLI *et al.*, 2008), atividade sobre o carrapato *Boophilus microplus* (CHAGAS *et al.*, 2002), bem como atividade inseticida sobre *Musca domestica* (HALIM e MORSY, 2005), *Pediculus humanus capitis* (YANG *et al.*, 2004), além dos coleópteros *Acanthoscelides obtectus* (PAPACHRISTO e STAMOPOULOS, 2004), *Zabrotes subfasciatus* e *Callosobruchus maculatus* (BRITO, OLIVEIRA e DE-BORTOLI, 2006).

O óleo de *Psidium myrsinites* 2 foi analisado e um total de 20 substâncias foi identificado (90,2%), apresentando a substância δ -cadinol (29,3%) como constituinte majoritário (Tabela 2).

A substância δ -cadinol, majoritária neste óleo e presente em quantidades relativas em outros óleos como o de *Lippia Alba*, *Pinus ponderosa*, *Pinus resinosa*, *Pinus strobus*, *Kadsura longipedunculata*, *Cryptomeria japonica* é reponsável pela atividade antibacteriana e antifúngica apresentada por eles, além de outras atividades como tripanocida e antiinflamatória (KRAUZE-BARANOWSKA *et al.*, 2002; NOGUEIRA *et al.*, 2007; MULYANINGSIH *et al.*, 2010; CHENG, LIN e CHANG, 2005).

No óleo das folhas de *P. guajava* (Tabela 2), 11 constituintes foram identificados (100%), no entanto o composto identificado como majoritário foi o limoneno (96,2%). Este composto, amplamente estudado apresenta diversas atividades como inseticida, nematocida, anticonvulsivante, e com atividade antimicrobiana (VIEGAS JÚNIOR, 2003; FALCÃO e MENEZES, 2003; PASSOS *et al.*, 2009; DUARTE *et al.*, 2005; SCHUCK *et al.*, 2001).

As espécies de *Psidium* apresentadas neste trabalho são ainda pouco estudadas, com exceção da espécie *P. guajava*, fato que justifica a ausência de relatos químicos sobre essas espécies. Contudo, outros estudos com espécies do gênero *Psidium* como *Psidium friedrichsthalianum*, *Psidium salutare*, *Psidium caudatum*, *Psidium pohlianum*, *P. guyanensis* e *P. aff aerugineum*, apresentaram compostos como: δ -cadineno, α -pineno, (E)- β -cariofileno, α -terpineol, β -pineno, 1,8-cineol, mirceno, limoneno, terpinen-4-ol, β -pineno, ρ -cymene, α -humuleno, linalol, γ -eudesmol e β -eudesmol (SANTOS, RAO e SILVEIRA, 1996; SANTOS *et al.*, 1997; PINO, MARBOT e VAÄZQUEZ, 2002; PINO e QUERIS, 2008; YÁÑEZ *et al.*, 2002), que também estão presentes em alguns dos óleos supracitados.

Entretanto, a espécie *P. guajava*, muito bem estudada, possui diversos estudos que retratam o perfil químico desta espécie, apresentando na composição química de seu óleo essencial das folhas constituintes como: α -pineno, β -pineno, limoneno, mentol, álcool

isopropil, longiciclono, cariofileno, β -bisaboleno, cineol, óxido de cariofileno, β -copaneno, farneseno, humuleno, selineno, cardineno e curcumeno (ZAKARIA e MOHD,1994; LI, CHEN e LUO, 1999; GUTIÉRREZ, MITCHELL e SOLIS, 2008).

Figura 7. Estruturas dos constituintes químicos majoritários presentes nos óleos das espécies de *Psidium*.

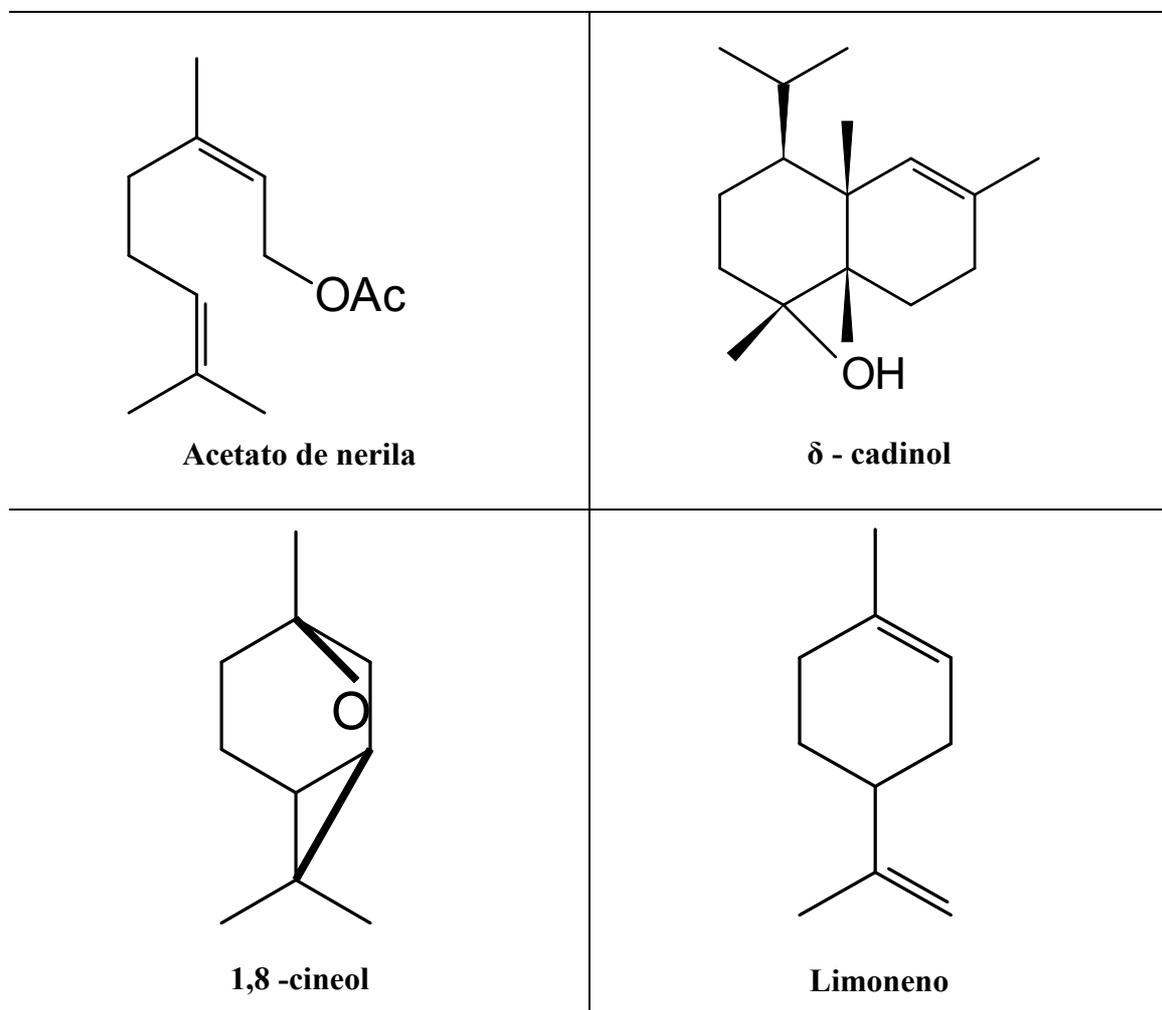


Tabela 2. Composição química dos óleos essenciais das folhas frescas das espécies do gênero *Psidium*.

Componente	IK	<i>Psidium myrsinites 1</i> (%)	<i>Psidium myrsinites 2</i> (%)	<i>Psidium myrsinites 3</i> (%)	<i>Psidium sobrleanum</i> (%)	<i>Psidium guajava</i> (%)
α -pineno	937	-	-	-	7,0	0,4
sabineno	972	-	-	-	-	0,1
β -pineno	974	-	-	-	4,9	0,6
mirceno	989	-	-	-	-	0,9
α -felandreno	1002	1,0	-	-	-	-
δ -3-careno	1009	-	0,5	-	-	-
<i>p</i> -cimeno	1023	1,5	6,3	-	-	0,6
limoneno	1028	-	3,2	-	-	96,2
1,8-cineol	1031	22,0	1,1	6,3	16,2	-
γ -terpineno	1058	0,9	1,8	-	-	0,3
terpinoleno	1087	0,5	1,0	-	-	0,4
linalol	1098	9,0	-	2,9	-	-
1-borneol	1163	0,6	-	-	-	-
mentol	1167	0,9	-	-	-	-
terpineno-4-ol	1176	8,0	6,5	3,4	-	-
α -terpineol	1190	3,1	3,2	2,3	1,2	0,3
acetato de mentila	1294	1,2	-	-	0,4	-
acetato de nerila	1362	32,7	-	35,7	-	-
α -copaeno	1371	-	3,3	-	-	-
β -cubebeno	1385	-	-	-	0,8	-
β -elemeno	1387	-	-	-	-	0,1
β -cariofileno	1410	0,9	1,6	0,8	0,6	-
germacreno D	1473	-	-	-	-	0,2

(Cont.)

Componente	IK	<i>Psidium myrsinites 1</i> (%)	<i>Psidium myrsinites 2</i> (%)	<i>Psidium myrsinites 3</i> (%)	<i>Psidium sobrleanum</i> (%)	<i>Psidium guajava</i> (%)
γ -muuroloeno	1501	-	4,0	-	0,5	-
δ -cadineno	1517	1,0	4,1	1,2	0,8	-
elemol	1548	-	-	-	8,4	-
germacreno B	1569	1,5	-	1,6	-	-
óxido cariofileno	1572	-	3,7	-	-	-
espatulenol	1577	-	-	-	8,8	-
globulol	1582	-	1,6	-	-	-
viridiflorol	1592	0,6	2,0	1,4	1,3	-
guaiol	1600	0,9	0,9	0,9	1,7	-
1,10-di-epi-cubenol	1615	2,2	2,2	2,3	-	-
α -cadinol	1627	5,3	8,8	11,8	8,8	-
δ -cadinol	1634	1,2	29,3	3,2	3,9	-
muurolol	1641	1,9	5,1	5,3	-	-
TOTAL		96,9	90,2	79,1	65,3	100

- Ausência do constituinte

5.3 Atividade antibacteriana pelo método de difusão em disco.

Os resultados obtidos pelo método de difusão em disco estão apresentados na Tabela 4 (p. 65).

Os valores obtidos neste ensaio foram classificados como muito ativo, ativo, parcialmente ativo e inativo, de acordo com o tamanho dos halos obtidos e por comparação com os parâmetros (RIOS, RECIO e VILLAR, 1998; LIMA, 1993; COLE, 1994; ALVES *et al.*, 2000) apresentados na Tabela 3, abaixo.

Tabela 3. Descrição dos parâmetros de classificação de atividade dos óleos.

Tamanho do halo em milímetros (mm)	Classificação
< 9 mm	Inativo
Entre 9 a 12 mm	Parcialmente Ativo
Entre 12 a 18 mm	Ativo
> 18 mm	Muito Ativo

O óleo de *P. sobraleanum* apresentou atividade (halo entre 12 e 18 mm) frente às linhagens *S. aureus* ATCC 12692, *S. aureus* 358, *E. coli* 27 e *P. aeruginosa* ATCC 15442. No entanto, na comparação dos halos obtidos pelas soluções e os do controle, apenas frente a *P. aeruginosa* ATCC 15442 foi possível observar que o halo obtido por este óleo (16,5 mm) na maior concentração testada (10%), foi superior ao do controle tobramicina (15 mm).

As demais linhagens, *E. coli* ATCC 25922 e *B. cereus* ATCC 33018, não foram sensíveis a nenhuma concentração ensaiada, sendo o óleo inativo (halo < 9 mm) frente a essas espécies bacterianas.

Tabela4. Atividade antibacterina de *Psidium soblealeanum*, *Psidium myrsinites 1*, *Psidium myrsinites 2*, *Psidium myrsinites 3* e *Psidium guajava* pelo método de difusão em disco.

Óleos	Linhagens	Concentração/Diâmetro do halo (mm)							AMI. (30µ)	TOB. (10µ)
		10%	5%	2,5%	1,25%	0,6%	0,3%			
<i>Psidium soblealeanum</i>	<i>S. a</i> (ATCC 12692)	12,5±2,1	11,5±4,9	9,5±0,7	0,0±0	0,0±0	0,0±0	24	26	
	<i>S. a</i> (MR 358)	12,0±5,6	11,0±1,41	11,0±2,8	6,5±7,7	0,0±0	0,0±0	22	24	
	<i>E. c</i> (ATCC 25922)	6,5±8,4	6,0±7,0	6,0±6,3	0,0±0	0,0±0	0,0±0	15	20	
	<i>E. c</i> (MR 27)	14,0±0	7,0±1,4	7,0±0,7	6,0±4,2	0,0±0	0,0±0	24	25	
	<i>P. a</i> (ATCC 15442)	16,5±6,3	10,0±2,8	5,5±7,7	0,0±0	0,0±0	0,0±0	25	15	
	<i>B. c</i> (ATCC 33018)	6,5±8,4	6,5±7,0	6,0±7,0	6,0±5,6	0,0±0	0,0±0	24	20	
<i>Psidium myrsinites 1</i>	<i>S. a</i> (ATCC 12692)	0,0±0	0,0±0	0,0±0	0,0±0	0,0±0	0,0±0	24	26	
	<i>S. a</i> (MR 358)	0,0±0	0,0±0	0,0±0	0,0±0	0,0±0	0,0±0	22	24	
	<i>E. c</i> (ATCC 25922)	0,0±0	0,0±0	0,0±0	0,0±0	0,0±0	0,0±0	15	20	
	<i>E. c</i> (MR 27)	0,0±0	0,0±0	0,0±0	0,0±0	0,0±0	0,0±0	24	25	
	<i>P. a</i> (ATCC 15442)	0,0±0	0,0±0	0,0±0	0,0±0	0,0±0	0,0±0	25	15	
	<i>B. c</i> (ATCC 33018)	6,5±6,3	6,5±5,6	6,5±7,7	6,0±7,0	0,0±0	0,0±0	24	20	
<i>Psidium myrsinites 2</i>	<i>S. a</i> (ATCC 12692)	9,5±0,7	0,0±0	0,0±0	0,0±0	0,0±0	0,0±0	24	26	
	<i>S. a</i> (MR 358)	9,5±3,5	7,0±1,4	6,5±7,7	0,0±0	0,0±0	0,0±0	22	24	
	<i>E. c</i> (ATCC 25922)	8,5±4,9	7,5±4,9	7,0±0	6,0±5,6	0,0±0	0,0±0	15	20	
	<i>E. c</i> (MR 27)	6,5±4,9	0,0±0	0,0±0	0,0±0	0,0±0	0,0±0	24	25	
	<i>P. a</i> (ATCC 15442)	6,0±7,0	0,0±0	0,0±0	0,0±0	0,0±0	0,0±0	25	15	
	<i>B. c</i> (ATCC 33018)	0,0±0	0,0±0	0,0±0	0,0±0	0,0±0	0,0±0	24	20	
<i>Psidium myrsinites 3</i>	<i>S. a</i> (ATCC 12692)	0,0±0	0,0±0	0,0±0	0,0±0	0,0±0	0,0±0	24	26	
	<i>S. a</i> (MR 358)	0,0±0	0,0±0	0,0±0	0,0±0	0,0±0	0,0±0	22	24	
	<i>E. c</i> (ATCC 25922)	0,0±0	0,0±0	0,0±0	0,0±0	0,0±0	0,0±0	15	20	
	<i>E. c</i> (MR 27)	0,0±0	0,0±0	0,0±0	0,0±0	0,0±0	0,0±0	24	25	
	<i>P. a</i> (ATCC 15442)	0,0±0	0,0±0	0,0±0	0,0±0	0,0±0	0,0±0	25	15	
	<i>B. c</i> (ATCC 33018)	7,5±6,3	6,5±4,9	6,0±4,9	0,0±0	0,0±0	0,0±0	24	20	
<i>Psidium guajava</i>	<i>S. a</i> (ATCC 12692)	15,0±5,6	9,5±6,3	9,0±0,7	0,0±0	0,0±0	0,0±0	24	26	
	<i>S. a</i> (MR 358)	9,0±1,41	0,0±0	0,0±0	0,0±0	0,0±0	0,0±0	22	24	
	<i>E. c</i> (ATCC 25922)	7,5±6,3	7,0±5,6	6,5±6,3	0,0±0	0,0±0	0,0±0	15	20	
	<i>E. c</i> (MR 27)	0,0±0	0,0±0	0,0±0	0,0±0	0,0±0	0,0±0	24	25	
	<i>P. a</i> (ATCC 15442)	0,0±0	0,0±0	0,0±0	0,0±0	0,0±0	0,0±0	25	15	
	<i>B. c</i> (ATCC 33018)	6,5±6,3	0,0±0	0,0±0	0,0±0	0,0±0	0,0±0	24	20	

AMI. – Amicacina (30µg/disco); TOB. – Tobramicina (10 µg/disco).

S.a – *Staphylococcus aureus*; *E.c*. – *Escherichia coli*; *P.a* – *Pseudomonas aeruginosa*; *B.c* – *Bacillus cereus*

Diversos estudos retratam a atividade antibacteriana do gênero *Psidium* sobre linhagens patogênicas como *P. aeruginosa* e *S. aureus* (PESEWU, CUTLER e HUMBER, 2008; NAIR e CHANDA, 2007; ANAS *et al.*, 2008; NASCIMENTO *et al.*, 2000; HOLETZ *et al.*, 2002), como a demonstrada nesse estudo.

A resistência ao óleo de *P. sobroleanum*, apresentada por *E. coli*, neste trabalho, também foi demonstrada em outros estudo, onde essa linhagem mostra-se resistente a várias drogas assim como a vários extratos vegetais (NASCIMENTO *et al.*, 2000).

Os óleos de *P. myrsinites 1* e *P. myrsinites 3* foram classificados como inativos (halo < 9 mm) frente às linhagens *B. cereus* ATCC 33018, *E. coli* ATCC 25922, *E. coli* MR 27 e *P. aeruginosa* ATCC 15442 e não foram capazes de inibir o crescimento das demais espécies bacterianas testadas.

Todos os halos apresentados pelo o óleo de *P. myrsinites 1* frente aos microorganismos *S. aureus* ATCC 12692, *S. aureus* MR 358, *E. coli* ATCC 25922, *E. coli* MR 27, *P. aeruginosa* ATCC 15442 e *B. cereus* ATCC 33018 nas concentrações de 10%, 5%, 2,5%, 1,25%, 0,62% e 0,30% não proporcionaram qualquer atividade, manifestando atividade classificada como inativa, ou seja, apresentaram em todos os casos halos inferiores a 9mm.

Apenas as linhagens Gram-positivas *S. aureus* ATCC 12692 e *S. aureus* MR 358, foram sensíveis ao óleo de *P. myrsinites 2*, ambas apresentando halos de inibição de 9,5 mm, sendo a atividade do óleo considerada parcialmente ativa (halo entre 9 e 12 mm) nessas linhagens. A atividade do óleo frente às demais linhagens, *E. coli* ATCC 25922, *E. coli* MR 27, *P. aeruginosa* ATCC 15442 e *B. cereus* ATCC 33018, foi classificada como inativa (halo < 9 mm).

As linhagens *S. aureus* ATCC 12692, *S. aureus* MR 358 foram sensíveis as soluções do óleo de *P. guajava*, sendo sua ação sobre as bactérias, classificada como ativa (halo entre 12 e 18 mm) e parcialmente ativa (halo entre 9 e 12 mm), respectivamente. O óleo de *P. guajava* não foi capaz de inibir o crescimento das linhagens *E. coli* ATCC 25922, *E. coli* MR 27, *P. aeruginosa* ATCC 15442 e *B. cereus* 33018, de maneira significativa (inibição \geq 9 mm).

Os óleos essenciais de *P. myrsinites 2* e *P. guajava* indicaram a capacidade de inibir o crescimento de linhagens Gram-positivas, com destaque, atividade contra espécies de *S. aureus*. Vários estudos comprovam atividade bacteriana de produtos naturais das espécies do gênero *Psidium* sobre bactérias Gram-positivas, indicando atividade não só atividade antibacteriana contra *S. aures*, mas também sobre diversas

linhagens do gênero *Streptococcus*, dentre elas *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sanguinis*, *Streptococcus mitis* e *Streptococcus sobrinus* (BRIGHENTI *et al.*, 2008; PRABU, GNANAMANI e SADULLA, 2006; LIMSONG, BENJAVONGKULCHAI e KUVATANASUCHATI, 2004; ALVES *et al.*, 2009; FATHILAH *et al.*, 2009).

Os melhores resultados neste ensaio foram obtidos pelos óleos de *P. sobraleanum* e *P. guajava*. As diferenças encontradas pelos dados obtidos neste estudo e os de outros trabalhos podem estar relacionados com diversos fatores: condições de cultivo, meio de cultura, concentrações de substâncias testadas, dispersão e emulsificação dos agentes utilizados (RÍOS e RECIO, 2005; NASCIMENTO *et al.*, 2007).

Através das atividades apresentadas nestes ensaios foi possível concluir que espécies estudadas têm a capacidade de inibir o crescimento de várias linhagens patogênicas, destacando-se sua atividade sobre linhagens Gram-positivas, evidenciando o grande espectro de ação bacteriana encontrado no gênero *Psidium*.

Todavia, vale salientar que os dados obtidos pelo método de difusão em disco, apenas fornece dados preliminares, de caráter qualitativo. Uma vez que, à natureza hidrófoba da maioria dos óleos essenciais de plantas, impede a difusão uniforme destas substâncias através do meio de cultura (LAMBERT *et al.*, 2001).

5.4 Atividade antibacteriana pelo método de contato gasoso

Os resultados obtidos por esse método estão apresentados nas Tabelas 5 a 9.

Tabela 5. Atividade antibacteriana do óleo essencial de *Psidium myrsinites* 2.

Linhagens	Tratamento	Concentração/Diâmetro(mm)							
		50%	25%	12%	6%	DMSO	AMI.	TOB.	GEN.
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 15442	AMI.+OEAP	24	23	22	22	-			
	TOB.+OEAP	23	20	20	19	-	20	21	20
	GEN.+OEAP	20	19	19	18	-			
<i>S. aureus</i> ATCC 12692	AMI.+OEAP	35	33	30	29	-			
	TOB.+OEAP	30	30	28	25	-	29	21	25
	GEN.+OEAP	30	28	28	27	-			

OEAP – Óleo essencial de araquá preto; AMI. – Amicacina 30 µg; TOB. – Tobramicina 10µg; GEN. – Gentamicina 10µg; DMSO – Dimetilsulfóxido; - Não houve inibição.

Os antibióticos testados em associação com o óleo essencial de *P. myrsinites* 2 apresentaram diferentes resultados. Para a linhagem *P. aeruginosa* ATCC 15442, o óleo em associação com o aminoglicosídeo amicacina, demonstrou um efeito sinérgico, aumentando a atividade do antibiótico em 20% na maior concentração testada. Contudo, para o antibiótico tobramicina a porcentagem de incremento foi um pouco menor, 9,5%, e para a gentamicina, o óleo não demonstrou nenhuma interferência na atividade deste, já que o halo obtido se manteve o mesmo do controle positivo.

Os resultados obtidos frente à linhagem *S. aureus* ATCC 12692 demonstraram que o óleo apresentou um efeito sinérgico frente a todos os antibióticos testados. Para a amicacina, o óleo demonstrou um incremento de 20,6% na sua atividade, e de 42,85% e 20% para os antibióticos tobramicina e gentamicina, respectivamente.

Estes resultados indicam que a linhagem *S. aureus* foi mais sensível a interação do óleo com os aminoglicosídeos ensaiados. Outros estudos evidenciam a ação antibacteriana de óleos essenciais frente a *S. aureus* e outras linhagens Gram-positivas, apresentando em comum, com o óleo de *P. myrsinites 2*, o composto sequisterno, δ -cadinol, majoritário neste óleo e presente em quantidades relativas em outros óleos como o de *Lippia Alba*, *Pinus ponderosa*, *Pinus resinosa*, *Pinus strobus*, sendo um dos responsáveis pela atividade antibacteriana e antifúngica apresentada por eles (KRAUZE-BARANOWSKA *et al.*, 2002; NOGUEIRA *et al.*, 2007).

Tabela 6. Atividade antibacteriana do óleo essencial de *Psidium myrsinites 3*.

Linhagens testadas	Tratamento	Concentração/Diâmetro (mm)							
		50%	25%	12%	6%	DMSO	AMI.	TOB.	GEN.
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 15442	AMI.+OEAA	24	24	24	22	-			
	TOB.+OEAA	20	20	19	19	-	20	21	20
	GEN.+OEAA	20	20	19	19	-			
<i>S. aureus</i> ATCC 12692	AMI.+OEAA	28	27	26	26	-			
	TOB.+OEAA	26	26	25	25	-	29	21	25
	GEN.+OEAA	26	23	23	23	-			

OEAA – Óleo essencial de araquá amarelo; AMI. – Amicacina 30 μ g; TOB. – Tobramicina 10 μ g; GEN. – Gentamicina 10 μ g; DMSO – Dimetilsulfóxido; - Não houve inibição.

A análise realizada frente a *P. aeruginosa* ATCC 15442 indicou que o óleo de *P. myrsinites 3* mostrou um aumento da atividade da amicacina de 20%, entretanto associado à gentamicina e tobramicina não apresentou nenhum efeito.

Já os resultados obtidos para *S. aureus* ATCC 12692 apontaram um incremento de 23,8% para a associação com a tobramicina e 4% para a gentamicina, a associação com a amicacina não apresentou efeito antagônico, reduzindo a atividade do antibiótico.

Tabela 7. Atividade antibacteriana do óleo essencial de *Psidium myrsinites* I.

Linhasgens testadas	Tratamento	Concentração/Diâmetro (mm)							
		50%	25%	12%	6%	DMSO	AMI.	TOB.	GEN.
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 15442	AMI.+OEAE	25	24	22	22	-			
	TOB.+OEAE	21	21	20	20	-	20	21	20
	GEN.+OEAE	20	20	19	19	-			
<i>S. aureus</i> ATCC 12692	AMI.+OEAE	28	27	26	25	-			
	TOB.+OEAE	28	27	26	23	-	29	21	25
	GEN.+OEAE	27	23	22	21	-			

OEAE – Óleo essencial de araçá encarnado; AMI. – Amicacina 30 µg; TOB. – Tobramicina 10µg; GEN. – Gentamicina 10µg; DMSO – Dimetilsulfóxido; - Não houve inibição.

O óleo essencial de *P. myrsinites* I apresentou frente a *P. aeruginosa* ATCC 15442 um aumento da atividade do antibiótico de 25%, apenas em associação com a amicacina, não indicando nenhuma interação frente aos demais antibióticos, gentamicina e tobramicina.

Os antibióticos, tobramicina e gentamicina, associados ao óleo apresentaram aumento da atividade frente à linhagem *S. aureus* ATCC 12692, tendo a tobramicina obtido um incremento de 33,3%, e a gentamicina de 8%. O óleo de *P. myrsinites* I, em associação com o aminoglicosídeo amicacina promoveu uma diminuição da ação deste antibiótico.

Os resultados obtidos pelos óleos de *P. myrsinites* 3 e *P. myrsinites* I podem estar relacionados com a constituição química desses óleos, que apresentam como composto majoritário o acetato de nerila, presente no óleo de *P. myrsinites* I na proporção de 32,7% e no óleo de *P. myrsinites* 3 em 35,7%.

O acetato de nerila, composto majoritário destes óleos, é um éster terpênico, presente em diversos óleos essenciais de várias espécies do gênero *Ocimum*, entre elas, *Ocimum basilicum*, *Ocimum gratissimum*, e *Ocimum sanctum*. Esse gênero destaca-se por apresentar diversas atividades farmacológicas, tais como: bactericida, fungicida, antiparasitária e, até mesmo, como repelente de insetos, além de apresentar atividade comprovada com agente antibacteriano e antifúngico (GOVIN *et al.*, 2000; KÉITA *et al.*, 2001; SUPPAKUL *et al.*, 2003).

Outra espécie muito empregada na medicina popular, *Melissa officinalis*, também apresenta na constituição química de seu óleo o acetato de nerila. Essa espécie também possui diversas atividades biológicas como: agente antitumoral, antioxidante, apresenta atividade antimicrobiana, ação antivirótica, reduz a excitabilidade, ansiedade, e tensão, possui propriedades antiespasmódicas, carminativas, estomáquicas, diaforéticas, sedativas, antidepressivas e vermífugas (SOUSA *et al.*, 2004; MIMICA-DUKIC *et al.*, 2004; KENNEDY *et al.*, 2003; HUANG *et al.*, 2008; SCHNITZLER *et al.*, 2008).

Tabela 8. Atividade antibacteriana do óleo essencial de *Psidium sbraleanum*.

Linhagens testadas	Tratamento	Concentração/Diâmetro (mm)							
		50%	25%	12%	6%	DMSO	AMI.	TOB.	GEN.
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 15442	AMI.+OEAV	23	22	22	-	-			
	TOB.+OEAV	20	20	19	-	-	20	21	20
	GEN.+OEAV	19	18	16	-	-			
<i>S. aureus</i> ATCC 12692	AMI.+OEAV	27	25	24	-	-			
	TOB.+OEAV	27	25	24	-	-	29	21	25
	GEN.+OEAV	25	21	21	-	-			

OEAV – Óleo essencial de araçá de veado; AMI. – Amicacina 30 µg; TOB. – Tobramicina 10µg; GEN. – Gentamicina 10µg; DMSO – Dimetilsulfóxido; - Não houve inibição.

A linhagem *P. aeruginosa* ATCC 15442 se mostrou sensível apenas a associação amicacina/óleo essencial de *P. sbraleanum*, apresentando um aumento da atividade do antibiótico de 15%. Entretanto, para a linhagem *S.aureus* ATCC 12692 a interação que promoveu o aumento do espectro de ação do antibiótico só ocorreu na associação com a tobramicina, ocasionando um aumento de 28,57%.

Alguns estudos com óleos essenciais de *Malaleuca alternifolia* e *Eucaliptus globulus*, espécies com alto teor do monoterpeneo 1,8-cineol, apresentam potente atividade antibacteriana (ARANGO, SÁNCHEZ e GALVIS, 2004; TAKAHASHI, KOKUBO e SAKAINO, 2004; SONBOLI, BABAKHANI e MEHRABIAN, 2006).

Além disso, o óleo de *Malaleuca alternifolia* possui atividade antimicótica contra fungos do gênero *Candida* e *Malassezia*, e é usado no tratamento de infecções de pele (HAMMER, CARSON e RILEY, 2000; HAMMER, CARSON e RILEY, 2002; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2002). O óleo de *Eucalyptus globulus*, também apresenta atividade antimicótica, é muito utilizado em irritações dérmicas, além de apresentar atividade sobre bactérias e fungos (NAVARRO *et al.*, 1996; TAKAHASHI, KOKUBO e SAKAINO, 2004; SALARI *et al.*, 2006; CERMELLI *et al.*, 2008). Esse composto, 1,8-cineol, também está presente no óleo essencial de *P. sobleleanum*, composto majoritário deste (16,2%), sendo o possível responsável pela atividade demonstrada anteriormente.

Tabela 9. Atividade antibacteriana do óleo essencial de *Psidium guajava*.

Linhagens testadas	Tratamento	Concentração/Diâmetro (mm)							
		50%	25%	12%	6%	DMSO	AMI.	TOB.	GEN.
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 15442	AMI.+OEG	23	23	23	23	-			
	TOB.+OEG	25	19	17	17	-	20	21	20
	GEN.+OEG	18	17	17	17	-			
<i>S. aureus</i> ATCC 12692	AMI.+OEG	32	29	28	27	-			
	TOB.+OEG	31	25	24	18	-	29	21	25
	GEN.+OEG	26	24	23	22	-			

OEG – Óleo essencial da goiaba; AMI. – Amicacina 30 µg; TOB. – Tobramicina 10µg; GEN. – Gentamicina 10µg; DMSO – Dimetilsulfóxido; - Não houve inibição.

A linhagem *P. aeruginosa* ATCC 15442 se mostrou sensível a associação amicacina/óleo de *P. guajava* promovendo um aumento de 15% no efeito do antibiótico e na associação com a tobramicina, promovendo um incremento de 19%. Todos os antibióticos testados frente a *S. aureus* ATCC 12692 demonstraram efeito sinérgico com o óleo. A associação do óleo com a amicacina promoveu um aumento de 10,3%, enquanto que a tobramicina e a gentamicina obtiveram um incremento de 47,6% e 4%, respectivamente.

A atividade antibacteriana observada pela associação dos antibióticos com o óleo essencial de *P. guajava* pode estar relacionada com a sua composição química. Os terpenos, presentes em óleos essenciais, são substâncias que apresentam várias propriedades farmacológicas sendo utilizados como antimicrobianos, antiinflamatórios e analgésicos (CASTRO *et al.*, 2004). A substância limoneno, majoritário presentes no óleo de *P. guajava*, encontrado na maioria das espécies aromáticas, apresenta ampla atividade biológica como inseticida, nematicida, anticonvulsivante, e com atividade antimicrobiana (VIEGAS JÚNIOR, 2003; FALCÃO e MENEZES, 2003; PASSOS *et al.*, 2009; DUARTE *et al.*, 2005; SCHUCK *et al.*, 2001). Além disso, muitos derivados monoterpênicos, como o composto majoritário deste óleo, têm demonstrado atividades sobre o SNC, incluindo sedativa, antinociceptiva e antidepressiva (SOUSA *et al.*, 2007).

A linhagem Gram-positiva *S. aureus* ATCC 12692, foi sensível a todos os óleos testados, em associação com os antibióticos amicacina, gentamicina e tobramicina, dando um indicativo que as espécies do gênero *Psidium* apresentam a efeito sinérgico com os aminoglicosídeos frente a linhagens Gram-positivas.

A atividade apresentada pelos óleos essenciais dessas espécies frente a linhagens Gram-positivas, especialmente do gênero *Staphylococcus* é muito relevante, visto que o aumento crescente da frequência de *S.aureus* resistentes nos últimos anos tem sido um problema (FREITAS, 2003; CATÃO *et al.*, 2006). Alguns trabalhos relatam o uso de produtos naturais como fonte de combate a resistência desses microorganismos (NASCIMENTO *et al.*, 2000; CATÃO *et al.*, 2006; SILVEIRA *et al.*, 2006). Também foi possível observar que a linhagem Gram-negativa *P. aeruginosa* ATCC 15442 foi sensível as interações entre os óleos e os antibióticos, apesar de apresentar melhores resultados frente e associação com a amicacina.

Os melhores resultados obtidos frente a *S. aureus*, podem estar relacionados com a sua maior susceptibilidade aos óleos essenciais, diferentemente do que ocorre com as linhagens Gram-negativas, que possuem uma membrana externa com cadeias de polissacarídeos hidrofílicos, que funcionam como uma barreira hidrofóbica para estes óleos (MANN, COX e MARKHAM, 2000; TASSOU e NYCHAS, 1995). Contudo, apesar dessa barreira, a linhagem Gram-negativa *P. aeruginosa*, foi sensível as associações, assim como demonstrado em outros trabalhos com espécies do gênero *Psidium* (ABDELRAHIM *et al.*, 2002; CHERUIYOT, OLILA e KATEREGGA, 2009; CHAH *et al.*, 2006).

O aumento do efeito do antibiótico, causado pela interação com os óleos, apresentado neste trabalho, pode ser explicado pela interação dos compostos presentes no óleo e a membrana bacteriana. Os mecanismos de ação antibacteriana dos óleos essenciais mais frequentes envolvem componentes fenólicos de óleos, os quais sensibilizam a bicamada lipídica da membrana celular e alteram a atividade dos canais de cálcio, causando aumento da permeabilidade e liberação dos constituintes intracelulares vitais (OUATTARA *et al.*, 1997; KIM, MARSHALL e WEI, 1995; BUCHBAUER e JIROVETZ, 1994; ISMAIEL e PIERSON, 1990).

Também podem ocorrer danos ao sistema enzimático do microrganismo envolvido na produção de energia e na síntese de componentes estruturais, bem como a destruição ou inativação de material genético (KIM, MARSHALL e WEI, 1995). Os grupos hidroxilas fenólicos são bastante reativos e formam pontes de hidrogênio com sítios ativos de enzimas-alvo, inativando-as (PORTE e GODOY, 2001).

5.5 Atividade antibacteriana por microdiluição

5.5.1 Concentração inibitória mínima (CIM)

As concentrações inibitórias mínimas obtidas pelos óleos de *P. sobroleanum*, *P. myrsinites 2*, *P. myrsinites 3*, *P. myrsinites 1* e *P. guajava*, estão representados na Tabela 10.

O óleo essencial do *P. myrsinites 2* apresentou uma CIM para *S. aureus* ATCC 12692 de 256 µg/mL; para *S. aureus* (MR 358) de 512 µg/mL; para *E. coli* (MR 27) a CIM obtida foi de 64 µg/mL e para a linhagem *B. cereus* ATCC 33018, 256 µg/mL. As demais linhagens, *E. coli* ATCC 25922 e *P. aeruginosa* ATCC 15442, a CIM obtida foi considerada ≥ 1024 µg/mL.

De acordo com a classificação de Aligianis *et al.* (2001), os resultados obtidos demonstram que as linhagens *S. aureus* ATCC 12692, *S. aureus* MR 358, *E. coli* MR 27 e *B. cereus* ATCC 33018, foram inibidas fortemente (CIM até 500 µg/mL) pelo óleo de *P. myrsinites 2* e apresentou inibição moderada (CIM entre 600 e 1500 µg/mL) frente a *E. coli* ATCC 25922 e *P. aeruginosa* ATCC 15442.

O óleo de *P. myrsinites 3* apresentou CIM de 512 µg/mL para duas linhagens testadas, *E. coli* ATCC 25922 e *P. aeruginosa* ATCC 15442. Para as outras linhagens testadas, *S. aureus* ATCC 12692, *S. aureus* (MR 358), *E. coli* (MR 27) e *B. cereus* ATCC 33018 a CIM obtida foi ≥ 1024 µg/mL. A inibição do óleo frente às bactérias Gram-negativas *E. coli* 25922 e *P. aeruginosa* 15442 foi considerada forte (MIC até 500 µg/mL), no entanto nas demais linhagens, *S. aureus* ATCC 12692, *S. aureus* (MR 358), *E. coli* (MR 27) e *B. cereus* ATCC 33018, obteve inibição moderada (MIC entre 600 e 1500 µg/mL).

As linhagens *E. coli* MR 27 e *P. aeruginosa* ATCC 15442 apresentaram para o óleo essencial de *P. myrsinites 1* uma CIM de 512 µg/mL, possuindo forte inibição (MIC até 500 µg/mL) frente a essas linhagens. As demais linhagens testadas, *S. aureus* ATCC 12692, *S. aureus* MR 358, *E. coli* ATCC 25922 e *B. cereus* ATCC 33018 apresentaram CIM ≥ 1024 µg/mL, apresentando, o óleo, uma inibição moderada (MIC acima de 1600 µg/mL).

A CIM obtida para o óleo de *P. sobroleanum* frente à *S. aureus* ATCC 12692 e *S. aureus* MR 358 foi de 64 µg/mL. As linhagens *E. coli* MR 27 e *B. cereus* ATCC 33018 obtiveram CIM igual a 32 e 16 µg/mL, respectivamente, *E. coli* ATCC 25922 e *P. aeruginosa* ATCC 15442 apresentaram CIM \geq 1024 µg/mL.

Este óleo apresentou frente às linhagens Gram-positivas, *S. aureus* ATCC 12692, *S. aureus* MR 358 e *B. cereus* ATCC 33018, e frente à Gram-negativa *E. coli* MR 27, uma forte inibição (CIM até 500 µg/mL), enquanto que para as linhagens, Gram-negativas, *E. coli* ATCC 25922 e *P. aeruginosa* ATCC 15442, demonstrou inibição moderada (CIM entre 600 e 1500 µg/mL).

O óleo de *P. guajava* apresentou CIM \geq 1024 µg/mL frente a *S. aureus* ATCC 12692, *E. coli* ATCC 25922 e *P. aeruginosa* ATCC 15442, apresentando inibição moderada (CIM entre 600 e 1500 µg/mL). Para as duas linhagens Gram-positivas *S. aureus* ATCC 6538 e *B. cereus* ATCC 33018 o CIM obtido foi de 64 e 32 µg/mL, respectivamente, sendo a atividade do óleo classificada como forte (CIM até 500 µg/mL).

Os melhores resultados obtidos para análise através do CIM, foram apresentados pelos óleos de *P. sobroleanum* e *P. guajava*, que possivelmente devem estar relacionados com os constituintes majoritários, 1,8-cineol e limoneno, respectivamente, presentes nesses óleos, vistos que estes apresentam relatos de atividade antimicrobiana (ARANGO, SÁNCHEZ e GALVIS, 2004; TAKAHASHI, KOKUBO e SAKAINO, 2004; SONBOLI, BABAKHANI e MEHRABIAN, 2006; HAMMER, CARSON e RILEY, 2000; NAVARRO *et al.*, 1996; CASTRO *et al.*, 2004; VIEGAS JÚNIOR, 2003; SCHUCK *et al.*, 2001).

Vários trabalhos indicam a atividade do gênero *Psidium* contra diversas espécies de bactérias patogênicas como *S. mutans*, *B. subtilis*, *S. epidermidis*, *P. lundensis* e *B. cereus* (VIEIRA *et al.*, 2001 ; SOUZA *et al.*, 2004; BRIGHENTI *et al.*, 2008; HEMA, KUMARAVEL e ELANCHEZHIAN, 2009). Os resultados obtidos neste estudo foram superiores aos obtidos por Cheruiyot, Olila e Kateregga (2009), onde o extrato metanólico de *P. guajava* apresentou CIM de 500 e 250 mg/mL frente as linhagens como *E.coli* e *P. aeruginosa*.

Os estudos de Sanches *et al.* (2005) e Abdelrahim *et al.* (2002), com extratos de espécies desse gênero, confirmam os resultados apresentados aqui para as linhagens *S. aureus*, *E. coli* e *P. aeruginosa*, onde os valores do CIM não superam 1500 µg/mL.

Todos os óleos testados apresentaram frente às linhagens Gram-negativas *E. coli* ATCC 25922 e *P. aeruginosa* ATCC 15442 uma CIM igual ou superior a 512 µg/mL, indicando que esses óleos possivelmente só apresentam ação frente a essas linhagens em altas concentrações. Esta inibição moderada frente a linhagens desse grupo pode ser explicada por causa das características específicas atribuídas a ele, pois a membrana externa das bactérias Gram-negativas apresenta uma barreira à penetração de inúmeras moléculas, e o espaço periplasmático contém enzimas, que são capazes de quebrar moléculas estranhas a partir do exterior (SANCHES *et al.*, 2005).

Tabela 10. Concentração Inibitória Mínima (CIM) dos óleos essenciais de *Psidium soubreleanum*, *Psidium myrsinities 1*, *Psidium myrsinities 3*, *Psidium myrsinities 2* e *Psidium guajava*.

Bactérias testadas	Amostras testadas / Concentrações obtidas (µg/mL)				
	<i>Psidium myrsinities 2</i>	<i>Psidium myrsinities 3</i>	<i>Psidium myrsinities 1</i>	<i>Psidium soubreleanum</i>	<i>P. guajava</i>
<i>S. aureus</i> ATCC 12692	256	≥1024	≥1024	64	≥1024
<i>S. aureus</i> MR 358	512	≥1024	≥1024	64	Z
<i>E. coli</i> ATCC 25922	≥1024	512	≥1024	≥1024	≥1024
<i>E. coli</i> MR 27	64	≥1024	512	32	Z
<i>B. cereus</i> ATCC 33018	256	≥1024	≥ 1024	16	64
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 15442	≥1024	512	512	≥1024	≥1024
<i>S. aureus</i> ATCC 6538	Z	Z	Z	Z	32

Z – não apresentou atividade

5. 5.2 Atividade moduladora

A atividade moduladora foi realizada apenas para os óleos que apresentaram CIM inferior a 512 µg/mL. Sendo assim, apenas os óleos de *P. sobraleanum*, *P. myrsinites 2* e *P. guajava* foram submetidos a esse ensaio. Os resultados obtidos estão apresentados nas tabelas 11 a 13.

Tabela 11. Atividade moduladora do óleo essencial de *Psidium sobraleanum*.

Antibiótico (1024 µg/mL)	OEAV Linhagens/CIM							
	[8µg/mL] <i>S.aureus</i> ATCC 12692	C+	[8µg/mL] <i>S.aureus</i> MR 358	C+	[4µg/mL] <i>E.coli</i> MR 27	C+	[2µg/mL] <i>B.cereus</i> ATCC 33018	C+
Canamicina	128	32	32	64	16	64	16	8
Amicacina	64	32	32	8	16	16	8	16
Gentamicina	16	8	4	8	2	8	8	2
Neomicina	64	32	32	8	8	32	64	16

OEAV – Óleo de arará de veado

O óleo de *P. sobraleanum* testado frente a *S. aureus* ATCC 12692 não mostrou efeito sinérgico em associação com nenhum dos antibióticos testados. Quando comparado com os controles observou-se que o efeito apresentado é antagônico, já que ele apresenta uma diminuição da atividade do antibiótico.

A linhagem *S. aureus* (MR 358) também foi utilizada frente ao óleo de *P. sobraleanum* e a associação com os antibióticos demonstrou um efeito antagônico em associação com a canamicina, amicacina e neomicina, e sinérgico frente à gentamicina.

O óleo indicou atividade frente a *E. coli* (MR 27) apresentando, em associação com os antibióticos canamicina, gentamicina e neomicina, um aumento da atividade desses aminoglicosídeos. Contudo, em associação com a amicacina, o óleo não apresentou nenhuma interferência sobre a ação do mesmo frente à linhagem testada.

A linhagem *B. cereus* ATCC 33018 se mostrou sensível as associações do óleo com os antibióticos. A associação com a amicacina e gentamicina promoveu um aumento do espectro de ação e com a canamicina e neomicina demonstrou uma diminuição da ação dos mesmos.

Tabela 12. Atividade moduladora do óleo essencial *Psidium myrsinites* 2.

Antibiótico (1024 µg/mL)	OEAP Linhagens/CIM					
	[32 µg/mL] <i>S.aureus</i> ATCC 12692	C+	[8µg/mL] <i>E.coli</i> MR27	C+	[32 µg/mL] <i>B.cereus</i> ATCC 33018	C+
Canamicina	32	32	8	64	8	8
Amicacina	128	32	8	16	≥1024	16
Gentamicina	4	8	2	8	8	2
Neomicina	8	32	16	32	16	16

OEAV – Óleo de araquá de veado

O óleo essencial de *P. myrsinites* 2, testado frente a *S. aureus* 12692 demonstrou atividade em associação com todos os antibióticos usados, com a gentamicina e neomicina o óleo promoveu um aumento da atividade do antibiótico, porém com a amicacina o efeito obtido foi o inverso, houve uma diminuição da ação. A associação com a canamicina não apresentou nenhum tipo de interação.

O ensaio também foi realizado frente à linhagem *E. coli* (MR 27), obtendo-se para todas as associações óleo/antibiótico um efeito sinérgico que promoveu um aumento da atividade dos aminoglicosídeos. Entretanto, frente à linhagem *B. cereus* ATCC 33018 essa associação só apresentou interação com o antibiótico gentamicina, promovendo um efeito antagônico, para os demais antibióticos o óleo não modificou seus espectros de ação.

Tabela 13. Atividade moduladora do óleo essencial de *Psidium guajava*.

OEG				
Linhagens/CIM				
Antibiótico	[4 µg/mL]	C+	[8 µg/mL]	C+
1024 µg/mL	<i>S.aureus</i> ATCC 6538		<i>B.cereus</i> ATCC 33018	
Canamicina	16	128	32	8
Amicacina	32	64	64	16
Gentamicina	4	128	16	2
Neomicina	8	128	32	16

OEG – Óleo da goiaba.

A linhagem *S. aureus* ATCC 6538 foi sensível a todas as associações óleo de *P. guajava* /antibiótico, indicando em todos os casos um aumento da atividade dos aminoglicosídeos. No entanto, observou-se para a linhagem *B. cereus* ATCC 33018, um efeito antagonico, caracterizado pela diminuição do espectro do antibiótico.

Os resultados do ensaio da atividade moduladora indicaram que o óleo de *P. sobroleanum*, apenas frente à linhagem *S.aureus* ATCC 12692, apresentou efeito antagonico nas associações com todos os antibióticos usados. Além disso, o óleo de *P. myrsinites* 2, testado frente a *E. coli* (MR 27), assim como o óleo de *P. guajava* frente a *S. aureus* ATCC 6538, indicaram ação sinérgica nas associações com todos os aminoglicosídeos .

Estes resultados indicam que todos os óleos usados neste ensaio apresentaram sinergismo com um ou mais antibióticos, frente à pelo menos uma linhagem testada, demonstrando que essa associação pode promover benefícios, diminuindo a resistência dos patógenos aos antibióticos, tornando-se alternativas interessantes no combate a esses microorganismos (LU *et al.*, 2007; MBWAMBO *et al.*, 2007).

O sinergismo apresentado por esses óleos confirmam os dados encontrados em outros estudos, que demonstram que produtos naturais e vários compostos, têm atividade direta contra muitas espécies de bactérias, reforçando a atividade de um antibiótico específico, revertendo à resistência natural de bactérias específicas aos antibióticos administrados, promovendo a eliminação de plasmídeos de bactérias como

Escherichia coli, e inibindo as funções de transporte da membrana plasmática em relação aos que receberam antibióticos (JANA e DEB, 2006; SMITH *et al.*, 2007).

A relação de interação entre óleo e antibiótico acontece de diversas maneiras, mas comumente ocorre pela na membrana, onde o óleo essencial pode interagir e afetar a membrana plasmática dos microorganismos, interferindo com a atividade da cadeia respiratória e da produção de energia (RODRIGUES, COSTA e COUTINHO, 2010), tornando-a mais permeável à absorção dos antibióticos, e promovendo à fuga de constituintes vitais da célula bacteriana (BURT , 2004; JUVEN *et al*, 1994).

Diante dos resultados obtidos pelos óleos em todos os métodos avaliados, é possível obter conclusões e realizar comparações.

As possíveis diferenças obtidas pelos métodos de contato gasoso, de atividade moduladora e concentração inibitória mínima (CIM) estão relacionadas com a interação ocorrida entre os microorganismos, os antibióticos e os óleos.

No método de contato gasoso a interação ocorre de maneira indireta, pois as substâncias voláteis do óleo reagem com o antibiótico sem o contato direto de suas substâncias. O mecanismo pelo qual ocorre esse tipo de interação pode ser pelo enfraquecimento do sistema de enzimas bacteriano, que é um potente mecanismo de ação, e pode acontecer devido a absorção de vapor direta pelos microorganismos e pela absorção do vapor no meio (WENDAKOON e SAKAGUCHI, 1995; RODRIGUES, COSTA e COUTINHO, 2010), promovendo dessa forma a morte do microorganismo.

Todavia, nos métodos de atividade moduladora e CIM, os antibióticos, os óleos e os microorganismos interagem diretamente durante o período de crescimento das linhagens, possibilitando uma maior reação das substâncias contidas nos óleos com os antibióticos.

5.6 Atividade antifúngica pelo método de difusão em disco

Os resultados das atividades antibacteriana dos óleos pelo método de difusão em agar estão representados na Tabela 14, abaixo.

Tabela 14. Atividade antifúngica pelo método de difusão em disco dos óleos de *Psidium sbraleanum*, *Psidium myrsinites 2*, *Psidium myrsinites 1*, *Psidium myrsinites 3* e *Psidium guajava*.

Óleos	Cepas	Concentração/Diâmetro do halo (mm)						CET. (10%)
		10%	5%	2,5%	1,25%	0,6%	0,3%	
<i>Psidium sbraleanum</i>	<i>C. a</i> (ATCC 40006)	14,5±0,70	9,5±0,70	7,5±0,70	10,5±0,70	8,0±1,41	0,0±0,0	25
	<i>C. k</i> (ATCC 6538)	12,5±0,70	8,5±0,70	8,0±1,41	6,5±0,70	0,0±0,0	0,0±0,0	16
	<i>C. t</i> (ATCC 40042)	11,5±0,70	10,5±0,70	10,0±0,0	9,5±0,70	9,0±0,0	6,5±0,70	26
<i>Psidium myrsinites 1</i>	<i>C. a</i> (ATCC 40006)	10,0±0,0	9,5±0,70	8,5±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0	25
	<i>C. k</i> (ATCC 6538)	13,0±1,41	10,5±0,70	0,0±0,0	0,±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0	16
	<i>C. t</i> (ATCC 40042)	9,0±0,0	8,5±0,70	7,0±1,41	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0	26
<i>Psidium myrsinites 2</i>	<i>C. a</i> (ATCC 40006)	11,0±1,41	10,0±0,0	8,5±0,70	7,5±0,70	7,0±0,0	0,0±0,0	25
	<i>C. k</i> (ATCC 6538)	14,0±0,0	11,5±0,70	9,0±0,0	8,5±0,70	0,0±0,0	0,0±0,0	16
	<i>C. t</i> (ATCC 40042)	10,0±0,70	8,5±0,70	8,0±0,70	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0	26
<i>Psidium myrsinites 3</i>	<i>C. a</i> (ATCC 40006)	9,0±0,0	7,5±0,70	7,0±0,0	7,0±1,41	0,0±0,0	0,0±0,0	25
	<i>C. k</i> (ATCC 6538)	7,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0	0,±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0	16
	<i>C. t</i> (ATCC 40042)	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0	26
<i>Psidium guajava</i>	<i>C. a</i> (ATCC 40006)	12,0±0,0	8,5±0,70	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0	25
	<i>C. k</i> (ATCC 6538)	9,0±0,0	8,5±0,70	7,0±0,0	6,5±0,70	0,0±0,0	0,0±0,0	16
	<i>C. t</i> (ATCC 40042)	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0	26

C. a – *Candida albicans*; *C. k* – *Candida kusei*; *C. t* – *Candida tropicallis*

CET. – Cetoconazol (10%)

O óleo essencial de *P. sobroleanum* apresentou atividade frente a todas as cepas testadas. A cepa *C. albicans* ATCC 40006 apresentou inibição de 14,5 mm, enquanto que para *C. krusei* ATCC 6538 e *C. tropicalis* ATCC 40042 a inibição foi de 12,5 e 11,5 mm, respectivamente, sendo todas as cepas classificadas como possuindo sensibilidade intermediária. Entretanto, quando os resultados foram comparados com o controle cetoconazol foi possível observar que o óleo não apresentou halo superior ao do controle utilizado.

A atividade demonstrada neste estudo pelo óleo de *P. sobroleanum* pode estar relacionada com a presença do composto 1,8-cineol presente como um dos majoritários (16,2%) neste óleo. Esse constituinte apresenta diversas atividades, dentre elas vasorelaxante, atividade antimicrobiana, antiinflamatória, larvicida, antioxidante e está presente também nos óleos de *Malaleuca alternifolia* e em espécies do gênero *Salvia* apresentando atividade antimicótica e antimicrobiana (SONBOLI, BABAKHANI e MEHRABIAN, 2006; HAMMER, CARSON e RILEY, 2000; HAMMER, CARSON e RILEY, 2002)

Os óleos de *P. myrsinites 1* e *P. myrsinites 2* também foram capazes de inibir o crescimento de todas as cepas usadas. Em ambos, o melhor resultado foi obtido frente a *C. krusei* ATCC 6538, onde para o óleo de *P. myrsinites 1*, o halo obtido foi de 13 mm e para o *P. myrsinites 2*, 14 mm, sendo as cepas classificadas como apresentando sensibilidade intermediária, bem como nos demais fungos que apresentaram os seguintes halos de inibição: *C. albicans* ATCC 40006 – 10 mm para o óleo de *P. myrsinites 1* e 11 mm para o *P. myrsinites 2* e *C. tropicalis* ATCC 40042 – 9 e 10 mm para os óleos de *P. myrsinites 1* e *P. myrsinites 2*, respectivamente.

As atividades apresentadas pelos óleos supracitados complementam as atividades encontradas com outras espécies do gênero *Psidium*, sobre essas e outras cepas de fungos (NAIR, KALARIYA e CHANDA, 2007; ALVES *et al.*, 2006).

As cepas *C. albicans* ATCC 40006 e *C. krusei* ATCC 6538 foram sensíveis aos óleos de *P. myrsinites 3* e *P. guajava*, apresentando halos de inibição de 9 e 7 mm para o primeiro e 12 e 9 mm para *P. guajava*, sendo as cepas em ambos os óleos, classificadas como possuindo sensibilidade intermediária a estes. Apesar da sensibilidade das outras cepas de *Candida*, a levedura *C. tropicalis* 40042 foi insensível aos dois óleos ensaiados.

O melhor resultado obtido dentre todos os óleos testados foi o de *P. sobraleanum*, que foi capaz de inibir o crescimento de todas as leveduras até a concentração de 1,25%. No entanto, nenhum deles apresentou atividade superior ao cetoconazol, usado como controle no ensaio.

Os resultados obtidos, pelo método difusão em disco, estão de acordo com outros trabalhos que apresentaram atividade antifúngica frente a várias cepas fúngicas (NAIR e CHANDA, 2007; ALVES *et al.*, 2006; ALVES *et al.*, 2009).

5.7 Atividade antifúngica por microdiluição

5.7.1 Concentração Inibitória Mínima (CIM)

Os resultados da concentração inibitória mínima (CIM) para os óleos essenciais em estudo encontram-se na Tabela 15. Os dados obtidos foram classificados de acordo com o trabalho de Menezes *et al.* (2009) que indica os seguintes critérios de aceitação do CIM para antifúngicos: CIM abaixo de 100 mg/mL – boa atividade antifúngica; CIM entre 101 e 500 mg/mL – Moderada atividade antifúngica; CIM entre 501 e 1000 mg/mL – Fraca atividade antifúngica e CIM acima de 1001 mg/mL – Inativo.

Os óleos de *P. myrsinites 2* e *P. myrsinites 3* apresentaram uma CIM de 512 µg/mL para os três fungos testados, *C. albicans* ATCC 40006, *C. krusei* ATCC 6538 e *C. tropicalis* ATCC 40042. De acordo com a classificação usada, os dois óleos apresentaram boa atividade antifúngica (CIM abaixo de 100 mg/mL), frente às três cepas testadas.

O óleo essencial de *P. myrsinites 1* apresentou para as cepas *C. albicans* ATCC 40006 e *C. krusei* ATCC 6538 uma CIM de 512 µg/mL, enquanto que para *C. tropicalis* ATCC 40042, obteve CIM de 128 µg/mL. Este óleo apresentou boa atividade (CIM abaixo de 100 mg/mL) frente a todas as cepas ensaiadas.

Todas as cepas testadas frente ao óleo de *P. sobraleanum* demonstraram sensibilidade indicando uma CIM de: 256 µg/mL para *C. albicans* ATCC 40006 e *C. tropicalis* ATCC 40042, e 128 µg/mL para *C. krusei* ATCC 6538. Nesse caso, o óleo de *P. sobraleanum* apresentou boa atividade antifúngica (CIM abaixo de 100 mg/mL).

A concentração inibitória mínima (CIM) do óleo essencial de *P. guajava* foi de 512 µg/mL para todos os fungos testados, *C. albicans* ATCC 40006, *C. krusei* ATCC 6538 e *C. tropicalis* ATCC 40042, demonstrando a boa atividade (CIM abaixo de 100 mg/mL) deste óleo frente às cepas ensaiadas.

Todos os óleos testados apresentaram boa atividade frente aos três fungos utilizados, no entanto, os melhores resultados foram encontrados pelo óleo de *P. myrsinites* 1, que apresentou CIM de 256 µg/mL frente a *C. albicans* ATCC 40006 e *C. tropicalis* ATCC 40042 e CIM de 128 µg/mL frente a *C. krusei* ATCC 6538.

Esta atividade pode estar relacionada com a presença do constituinte 1,8-cineol, majoritário neste óleo (16,2%), que apresenta comprovada atividade antifúngica (SONBOLI, BABAKHANI e MEHRABIAN, 2006; ARANGO, SÁNCHEZ e GALVIS, 2004; TAKAHASHI, KOKUBO e SAKAINO, 2004; SALARI *et al.*, 2006; CERMELLI *et al.*, 2008).

Esses resultados apresentam grande relevância e indicam novos agentes terapêuticos que podem ser utilizados no combate a infecções fúngicas, que são de difícil tratamento, fato relacionado à elevada resistência da *Candida* frente à ação de alguns antifúngicos convencionais (ARAÚJO *et al.*, 2004). Além disso, esses novos agentes terapêuticos podem auxiliar na prevenção e no tratamento das infecções fúngicas com eficácia, custos baixos e menores efeitos colaterais (MENEZES *et al.*, 2009).

A partir dos resultados obtidos da CIM foi realizada a atividade moduladora do antibiótico para todos os óleos em estudo, já que eles apresentaram $CIM \geq 512 \mu\text{g/mL}$. Em paralelo a esse ensaio também foi realizada a concentração fungicida mínima (CFM), utilizada para confirmar a atividade do óleo.

Tabela 15. Concentração Inibitória Mínima dos óleos essenciais de *Psidium myrsinites* 2, *Psidium myrsinites* 3, *Psidium myrsinites* 1, *Psidium sobraleanum* e *Psidium guajava*.

Fungos testados	Amostras testadas /Concentrações obtidas (µg/mL)				
	<i>Psidium myrsinites</i> 2	<i>Psidium myrsinites</i> 3	<i>Psidium myrsinites</i> 1	<i>Psidium sobraleanum</i>	<i>Psidium guajava</i>
<i>C. a.</i> ATCC 40006	512	512	512	256	512
<i>C. k.</i> ATCC 6538	512	512	512	128	512
<i>C. t.</i> ATCC 40042	512	512	128	256	512

C.a. – *Candida albicans* ; *C.k.*- *Candida krusei*; *C.t.* – *Candida tropicalis*

5.7.2 Concentração Fungicida Mínima (CFM)

Esse ensaio foi considerado um teste confirmatório para a visualização do crescimento ou não das cepas, evidenciando as atividades do óleo como fungioestático, quando apenas interrompe o crescimento do fungo ou fungicida, quando inibi o crescimento deste.

Os resultados obtidos indicam que todos os óleos utilizados, apenas foram capazes de interromper o crescimento fúngico (Tabela 16), levando-se em consideração apenas a CIM obtida por cada um deles no ensaio anterior.

Tabela 16. Concentração Fungicida Mínima (CFM) dos óleos essenciais das espécies de *Psidium*.

Óleo	Linhagens	CFM (µg/mL)
<i>Psidium myrsinites 2</i>	<i>C. albicans</i> ATCC 40006	≥ 512
	<i>C. krusei</i> ATCC 6538	≥ 512
	<i>C.tropicalis</i> ATCC 40042	≥ 512
<i>Psidium myrsinites 1</i>	<i>C. albicans</i> ATCC 40006	≥ 512
	<i>C. krusei</i> ATCC 6538	≥ 512
	<i>C.tropicalis</i> ATCC 40042	≥ 256
<i>Psidium myrsinites 3</i>	<i>C. albicans</i> ATCC 40006	≥ 512
	<i>C. krusei</i> ATCC 6538	≥ 512
	<i>C.tropicalis</i> ATCC 40042	≥ 512
<i>Psidium sobroleanum</i>	<i>C. albicans</i> ATCC 40006	≥256
	<i>C. krusei</i> ATCC 6538	≥ 128
	<i>C.tropicalis</i> ATCC 40042	≥128
<i>Psidium guajava</i>	<i>C. albicans</i> ATCC 40006	≥ 512
	<i>C. krusei</i> ATCC 6538	≥ 512
	<i>C.tropicalis</i> ATCC 40042	≥ 512

CFM – Concentração Fungicida Mínima; *C.a.* – *Candida albicans* ; *C.k.*- *Candida krusei*; *C.t.* – *Candida tropicalis*

5.7.3 Atividade moduladora

A atividade moduladora foi realizada apenas para os óleos que apresentaram CIM \geq 512 $\mu\text{g/mL}$, enquadrando os óleos essenciais das cinco espécies em estudo. Os resultados podem ser observados nas Tabelas 17 a 21, abaixo.

Tabela 17. Atividade moduladora do óleo essencial de *Psidium myrsinites* 2.

Antibiótico	OEAP					
	Linhagens/MIC					
	[32 $\mu\text{g/mL}$ <i>C. albicans</i> ATCC 40006	C+	[16 $\mu\text{g/mL}$ <i>C. krusei</i> ATCC 6538	C+	[32 $\mu\text{g/mL}$ <i>C. tropicalis</i> ATCC 40042	C+
Fluconazol	256	512	256	128	128	64
Cetoconazol	256	512	16	64	128	256

OEAP – Óleo essencial de araçá preto

O óleo de *P. myrsinites* 2 apresentou efeito sinérgico em associação com os dois antifúngicos testados, cetoconazol e fluconazol, frente a *C. albicans* ATCC 40006. Nas demais cepas, *C. krusei* e *C. tropicalis*, o óleo apresentou efeito antagônico na associação com os antifúngicos.

Tabela 18. Atividade moduladora do óleo essencial de *Psidium soblealeanum*.

OEAV						
Linhagens/MIC						
Antibiótico	[32 µg/mL]		[16 µg/mL]		[32 µg/mL]	
	<i>C. albicans</i>	C+	<i>C. krusei</i>	C+	<i>C. tropicalis</i>	C+
	ATCC 40006		ATCC 6538		ATCC 40042	
Fluconazol	256	512	256	32	128	128
Cetoconazol	256	512	8	8	64	64

OEAV – Óleo essencial de araçá de veado

Para o óleo de *P. soblealeanum*, a cepa *C. albicans* ATCC 40006, apresentou sensibilidade a associação óleo/fluconazol e óleo/cetoconazol, sendo demonstrado um efeito sinérgico. A associação do óleo com o fluconazol, frente à cepa *C. krusei* ATCC 6538 apresentou efeito antagônico, promovendo a diminuição do espectro de ação do antifúngico. No entanto, em associação com o cetoconazol, frente à mesma cepa, o óleo não promoveu nenhuma diferença na atividade apresentada por ele.

A associação do óleo com os antifúngicos, frente a cepa *C. tropicalis* ATCC 40042, não demonstrou nenhum efeito na ação destes antifúngicos.

Tabela 19. Atividade moduladora do óleo essencial de *Psidium myrsinites* I.

OEAE						
Linhagens/MIC						
Antibiótico	[32 µg/mL]		[16 µg/mL]		[32 µg/mL]	
	<i>C. albicans</i>	C+	<i>C. krusei</i>	C+	<i>C. tropicalis</i>	C+
	ATCC 40006		ATCC 6538		ATCC 40042	
Fluconazol	0,5	256	256	128	64	64
Cetoconazol	0,5	256	64	16	64	64

OEAE – Óleo essencial de araçá encarnado

O óleo essencial de *P. myrsinites 1* apresentou efeito sinérgico em associação com dois antifúngicos frente a *C. albicans* ATCC 40006. Na associação óleo/antifúngico, esta promoveu efeito antagônico, com o cetoconazol e com o fluconazol, frente a *C. krusei* ATCC 6538, entretanto frente a *C. tropicalis* ATCC 40042 a interação não apresentou nenhuma diferença nos resultados obtidos.

Tabela 20. Atividade moduladora do óleo essencial de *Psidium myrsinites 3*.

OEAA				
Linhagens/MIC				
Antibiótico	[16 µg/mL]	C+	[32 µg/mL]	C+
	<i>C. krusei</i> ATCC 6538		<i>C. tropicalis</i> ATCC 40042	
Fluconazol	256	256	512	256
Cetoconazol	32	0,5	512	512

OEAA – Óleo essencial de araçá amarelo

A cepa *C. albicans* ATCC 40006, foi sensível a associação do cetoconazol e fluconazol com óleo de *P. myrsinites 3*, esta interação promoveu um aumento da atividade dos antifúngicos sobre essa cepa.

A interação entre o óleo e o cetoconozal sobre a cepa *C. krusei* ATCC 6538, promoveu uma diminuição na atividade deste antifúngico, indicando uma relação de antagonismo, porém a associação com o fluconazol não demonstrou nenhum efeito sobre este fungo.

O óleo de *P. myrsinites 3* em associação com o fluconazol promoveu um efeito antagônico sobre a cepa *C. tropicalis* 40042, diminuindo a ação do antifúngico sobre esta levedura. A associação com o cetoconazol frente a esta mesma cepa, no entanto, não promoveu nenhuma diferença no espectro de ação deste antifúngico.

Tabela 21. Atividade moduladora do óleo essencial de *Psidium guajava*.

OEG						
Linhagens/MIC						
Antibiótico	[32 µg/mL]		[16 µg/mL]		[32 µg/mL]	
	<i>C. albicans</i> ATCC 40006	C+	<i>C. krusei</i> ATCC 6538	C+	<i>C. tropicalis</i> ATCC 40042	C+
Fluconazol	16	128	256	128	512	256
Cetoconazol	64	128	32	8	512	256

OEG – Óleo essencial da goiaba

O óleo essencial de *P. guajava* não apresentou modulação da atividade em nenhum dos antifúngicos testados sobre nenhuma das cepas usadas, *C. albicans* ATCC 40006, *C. krusei* ATCC 6538 e *C. tropicalis* ATCC 40042.

Estes resultados indicam que a maioria dos óleos testados não foram capazes de modular a atividade dos antifúngicos usados ou apresentaram efeito antagônico em associação com eles.

Apesar disso, os óleos de *P. myrsinites 2*, *P. socrleanum*, *P. myrsinites 1* e *P. myrsinites 3*, promoveram, em associação com os antifúngicos cetoconazol e fluconazol, efeito sinérgico frente à cepa de *C. albicans* ATCC 40006.

O uso de produtos naturais em associação com os recursos comercial disponíveis tem sido freqüentemente documentado, demonstrando o uso combinado de produtos naturais e medicamentos industrializados em tratamento de doenças respiratórias, digestivas e acidente vascular cerebral (SHIN *et al.*, 2007; CALVET-MIR, REYES-GARCÍA e TANNER, 2008; VANDEBROEK *et al.*, 2008).

CONCLUSÃO

6. CONCLUSÃO

Os resultados obtidos no presente trabalho permitem concluir que:

- O levantamento bibliográfico indicou que a espécie *P. guajava* foi a mais estudada dentre todas as outras espécies do gênero *Psidium* no período de 2000 a 2010. Destacando-se os estudos com o extrato aquoso das folhas e a atividade antimicrobiana desta espécie.
- Os óleos essenciais das espécies do gênero *Psidium* apresentam constituição química semelhantes.
- Um total de 36 constituintes foram identificados nos cinco óleos estudados, apresentando como majoritários os seguintes composto: acetato de nerila, para as espécies *Psidium myrsinites 1* (32,7%) e *Psidium myrsinites 3* (35,7%); 1,8 – cineol (16,2%) para o óleo de *Psidium socrateanum*; δ -cadinol (29,3%), para o óleo de *Psidium myrsinites 2* e limoneno (96,2%), para o óleo de *Psidium guajava*.
- Todos os óleos apresentaram atividade antimicrobiana, mesmo que discreta, no screening bacteriano e antifúngico, frente um dos microorganismos testados e em pelo menos uma concentração.
- Os óleos essenciais apresentaram atividade antimicrobiana proeminente, do ponto de vista clínico. Todas as linhagens bacterianas foram sensíveis, com menor atividade frente às linhagens Gram-negativas *E. coli* ATCC 25922 e *P. aeruginosa* ATCC 15442.
- Os fungos também apresentaram sensibilidade a todos os óleos ensaiados, apresentando melhores resultados com o óleo de *Psidium myrsinites 1*, onde o CIM obtido foi de 0,5 $\mu\text{g/mL}$.

- Interferência dos óleos na atividade antimicrobiana foram observadas para todos os aminoglicosídeos e antifúngicos analisados por microdiluição e contato gasoso, sendo observada uma interação interessante de sinergismo na maioria das associações com os óleos.
- Os resultados obtidos indicam que os óleos essenciais das espécies do gênero *Psidium* podem vir a ser potenciais agentes terapêuticos para o tratamento de patologias causadas por agentes microbianos, atuando como antimicrobiano e modulador das atividades de antibióticos.
- Estes resultados fornecem uma contribuição para o conhecimento das características químicas e das atividades biológicas das espécies do gênero *Psidium*.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

- ABDELRAHIM, S.I.; ALMAGBOUL, A.Z.; OMER, M.E.A.; ELEGAMI, A. Antimicrobial activity of *Psidium guajava* L. **Fitoterapia**, vol. 73, p. 713–715, 2002.
- ABREU P.R.C.; ALMEIDA M.C.; BERNARDO R.M.; BERNARDO L.C.; BRITO L.C.; GARCIA E.A.C.; FONSECA A.S.; BERNARDO-FILHO M. Guava extract (*Psidium guajava*) alters the labelling of blood constituents with technetium-99m. **Journal of Zhejiang University-SCIENCE B**, vol. 7, p. 429-435, 2006.
- ADAMS, R. P. **Identification of essential oil components by gas chromatography/massa spectroscopy**. Allured, 2001.
- AGUILAR, F. J. A.; DORANTES, T. B.; LEON, A.G.; CARRILLO, L.V.; SAENZ, J. L.F.; RAMOS, R. R. Study of the Anti-Hyperglycemic Effect of Anti-Diabetic Plants in Rabbits with Impaired Glucose Tolerance. **Proceedings of the Western Pharmacology Society**, vol. 46, p. 148-152, 2003.
- AGUILERA, L.; NAVARRO, A.; TACORONTE, J. E.; LEYVA, M.; MARQUETTI, M. C. Efecto letal de myrtaceas cubanas sobre *Aedes aegypti* (Díptera: Culicidae). **Revista Cubana de Medicina Tropical**, vol., 55, n. 2, p.100-104, 2003.
- AJAIYEGBA, E.O.; ABIODUN, O.O.; FALADE, M.O.; OGBOLE, N.O.; ASHIDI, J.S.; HAPPI, C.T.; AKINBOYE, D.O. In vitro cytotoxicity studies of 20 plants used in Nigerian antimalarial ethnomedicine. **Phytomedicine**, vol. 13, p. 295–298, 2006.
- ALIGIANIS, N.; KALPOUTZAKIS, E.; MITAKU, S.; CHINO, I.B. Composition and antimicrobial activity of the essential oil of two *Origanum* species. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, vol. 49, p. 4168-4170, 2001.
- ALMEIDA, C.E.; KARNIKOWSKI, M.G.; FOLETO, R.; BALDISSEROTTO, B. Analysis of antidiarrhoeic effect of plants used in popular medicine. **Revista de Saúde Pública**, vol. 29, p. 428-33, 1995.
- ALMEIDA, S. P.; PROENÇA, C. E.; SANO, S. M.; RIBEIRO, J. F. **Cerrado: espécies vegetais úteis**. Ed. EMBRAPA, 1998.
- ALMEIDA, R. N.; NAVARRO, D. S.; BARBOSA-FILHO, J. M. Plants with central analgesic activity. **Phytomedicine**, vol. 8, n. 4, p. 310–322, 2001.

ALONSO, J.R. **Tratado de Fitomedicina. Bases Clínicas e Farmacológicas**. Buenos Aires: Isis Ediciones S.A, 1998.

ALVES, T. M. A.; SILVA, A.F.; BRANDÃO, M.; GRANDI, T. S. M.; SMÂNIA, E. F. A., JUNIOR, A. S.; ZANI, C. L. Biological screening of Brazilian medicinal plants. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**. vol., 93, n. 3, p. 367-373, 2000.

ALVES, P. M.; LEITE, P.H.A.S.; PEREIRA, J. V.; PEREIRA, L. F.; PEREIRA, M. S.V.; HIGINO, J. S.; LIMA, E. O. Atividade antifúngica do extrato de *Psidium guajava* Linn. (goiabeira) sobre leveduras do gênero *Candida* da cavidade oral: uma avaliação *in vitro*. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, vol. 16, n. 2, p. 192-196, 2006.

ALVES, P. M.; QUEIROZ, L. M. G.; PEREIRA, J. V.; PEREIRA, M. S. V. Atividade antimicrobiana, antiaderente e antifúngica *in vitro* de plantas medicinais brasileiras sobre microrganismos do biofilme dental e cepas do gênero *Candida*. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, vol. 42, n. 2, p. 222-224, 2009.

ANAS, K.; JAYASREE, P.R.; VIJAYAKUMAR, T.; P.R. MANISH KUMAR. In vitro antibacterial activity of *Psidium guajava* Linn. Leaf extract on clinical isolates of multidrug resistant *Staphylococcus aureus*. **Indian Journal of Experimental Biology**, vol. 46, p. 41-46, 2008.

ARANGO, A.C.M.; SANCHEZ, J.G.B.; GALVIS, L. A. B. Productos naturales con actividad antimicótica. **Revista Espanhola de Quimioterapia**, vol. 17, n. 4, p. 325-331, 2004.

ARAÚJO, J.C.L.V.; LIMA, E.O.; CABALLOS, B.S.O.; FREIRE, K.R.L.; SOUZA, E.L. Ação antimicrobiana de óleos essenciais sobre microorganismos potencialmente causadores de infecções oportunistas. **Revista de Patologia Tropical**, vol. 33, p.55-64, 2004.

ARIMA, H.; DANNO, G. Isolation of Antimicrobial Compounds from Guava (*Psidium guajava* L.) and their Structural Elucidation. **Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry**, vol. 66, n. 8, p. 1727 – 1730, 2002.

ARIMURA, G.; OZAWA, R.; KUGIMIYA S.; TAKABAYASHI, J.; BOHLMANN J. Herbivore Induced Defense Response in a Model Legume. Twospotted Spider Mites Induce Emission of (E) β Omicene and Transcript Accumulation of (E) β Omicene Synthase in *Lotus japonicas*. **Plant Physiology**, vol, 135, p.1976-1983, 2004.

ASOLINI, F. C.; TEDESCO, A. M.; CARPES, S. T.; FERAZ, C.; ALENCAR, S. M. Antioxidant and antibacterial activities of phenolic compounds from extracts of plants used as tea. **Brazilian Journal of Food Technoogy**, vol. 9, n.3, p. 209-215, 2006.

AYOOLA, G.A.; COKER, H.A.B.; ADESEGUN, S.A.; ADEPOJU-BELLO, A.A.; Obaweya, K. ; EZENNIA, E.C.; ATANGBAYILA, T.O. Phytochemical Screening and Antioxidant Activities of Some Selected Medicinal Plants Used for Malaria Therapy in Southwestern Nigeria. **Tropical Journal of Pharmaceutical Research**, vol. 7, n. 3, p. 1019-1024, 2008.

BAKKALI, F.; AVERBECK, S.; AVERBECK, D.; IDAOMAR, M. Biological effects of essential oils – A review. **Food and Chemical Toxicology**, vol. 46, p. 446–475, 2008.

BARROSO, G. M. **Myrtaceae. In: Sistemática de Angiospermas do Brasil**. Viçosa: Imprensa universitária, 1991, vol. II, p. 114-126.

BARROSO, G.M.; PERÓN, V. Myrtaceae *In* Reserva Ecológica de Macaé de Cima, Nova Friburgo, RJ. Aspectos florísticos das espécies vasculares. **Jardim Botânico do Rio de Janeiro**, v.1, p.261-302, 1994.

BAUER, A. W. ; KIRBY, W. M.; SHERRIES, J. C.; TURCK, M. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disc method. **American Journal of Clinical Pathology**, vol. 45, p. 493-496, 1966.

BEGUM, S.; HASSANA, S. I.; SIDDIQUIA, B. S.; SHAHEENB, F.; GHAYURB, M. N.; GILANI, A.H. Triterpenoids from the leaves of *Psidium guajava*. **Phytochemistry**, vol. 61, p. 399-403, 2002.

BELEMTOUGRI R.G.; CONSTANTIN B.; COGNARD C.; RAYMOND G.; SAWADOGO L. Effects of two medicinal plants *Psidium guajava* L. (Myrtaceae) and *Diospyros mespiliformis* L. (Ebenaceae) leaf extracts on rat skeletal muscle cells in primary culture. **Journal of Zhejiang University SCIENCE B**, vol. 7, n. 1, p.56-63, 2006.

BETONI, J. E.C.; MANTOVANI, R. P.; BARBOSA, L. N.; DI STASI, L.C.; JUNIOR, A. F. Synergism between plant extract and antimicrobial drugs used on *Staphylococcus aureus* diseases. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, vol., 101, n. 4, p. 387-390, 2006.

BIRDI, T.; DASWANI, P.; BRIJESH, S.; TETALI, P.; NATU, A.; ANTIA, N. Newer insights into the mechanism of action of *Psidium guajava* L. leaves in infectious diarrhoea. **BMC Complementary and Alternative Medicine**, vol. 10, n. 33, 2010.

BISQUERRA, R.; SARRIERA, J.; MARTÍNEZ, F. **Introdução à estatística: enfoque informático com o pacote estatístico SPSS**. Porto Alegre: Artemed, 2004.

BRAMLEY, P. M. Is lycopene beneficial to human health. **Phytochemistry**, vol. 54, p. 233-236, 2002.

BRANDELLI, C. L.C.; GIORDANI, R. B.; DE CARLI, G. A.; TASCA, T. Indigenous traditional medicine: in vitro anti-giardial activity of plants used in the treatment of diarrhea. **Parasitology Research**, vol. 104, p. 1345-1349, 2009.

BRIGHENTI, F.L.; LUPPENS, S.B.I.; DELBEM, A.C.B.; D.M. DENG; HOOGENKAMP, M.A.; GAETTI-JARDIM JR., E.; DEKKER, H.L.; CRIELAARD, W.; CATE, J.M. Effect of *Psidium cattleianum* Leaf Extract on *Streptococcus mutans* Viability, Protein Expression and Acid Production. **Caries Research**, vol. 42, p. 148–154, 2008.

BRITO, J. P.; OLIVEIRA, J. E. M.; DE-BORTOLI, S. A. Toxicidade de óleos essenciais de *Eucalyptus* spp. sobre *Callosobruchus maculatus* (Fabr., 1775) (Coleoptera: Bruchidae). **Revista de Biologia e Ciências da Terra**, vol. 6, n. 1, p. 96-103, 2006.

BUCHBAUER, G.; JIROVETZ, L. Aromatherapy: use of fragrances and essential oils as medicaments. **Flavour and Fragrance Journal**, vol 9, n. 5, p. 217-222, 1994.

BURT, S. Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods – a review. **International Journal of Food Microbiology**, vol. 94, p. 223-253, 2004.

CACERES, A.; JAUREGUI, E.; HERRERA, D.; LOGEMANN, H. Plants used in Guatemala for the treatment of dermatomucosal infections. 1: Screening of 38 plant extracts for anticandidal activity. **Journal of Ethnopharmacology**, vol. 33, 277-83, 1991.

CALIXTO, J.B.; YUNES, R.A.; RAE, G.A.; MEDEIROS, Y.S. **Nonpeptide bradykinin antagonists. In Bradykinin Antagonists: Basic and Clinical Research.** ed. Burch, R.M. New York: Marcel Dekker Inc., 1991.

CALVET-MIR, L.; REYES-GARCÍA, V.; TANNER, S. Is there a divide between local medicinal knowledge and Western medicine? A case study among native Amazonians in Bolivia. **Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine**, vol. 4, n. 18, 2008.

CARASEK, E.; PAWLISZYN, J. Screening of Tropical Fruit Volatile Compounds Using Solid-Phase Microextraction (SPME) Fibers and Internally Cooled SPME Fiber. **Journal Agricultural and Food Chemistry**, vol. 54, p. 8688-8696, 2006.

CÁRCERES, A.; ALVAREZ, A. V.; OVANDO, A. E.; SAMAYOA, B. E. Plants used in Guatemala for the treatment of respiratory diseases. 1. Screening of 68 plants against gram-positive bacteria. on of activity against enterobacteria of 16 plants. **Journal of Ethnopharmacology**, vol. 31, n. 2, p. 193-208, 1991.

- CÁRCERES, A.; FLETES, L.; AGUILAR, L.; RAMIREZ, O.; FIGUEROA, L.; TARACENA, A.; SAMAYOA, B. Plants used in Guatemala for the treatment of gastrointestinal disorders.3. Confirmation of activity against enterobacterial plants. **Journal of Ethnopharmacology**, vol. 38, p. 31-38, 1993.
- CARVALHO, A. A. T.; SAMPAIO, M. C. C.; SAMPAIO, F. C.; MELO, A. F. M.; SENA, K. X. F. R.; CHIAPPETA, A. A.; HIGINO, J. S. Atividade Antimicrobiana *in vitro* de Extratos Hidroalcoólicos de *Psidium guajava* L. sobre Bactérias Gram-Negativas. **Acta Farmaceutica Bonaerense**, vol. 21, n. 4, p. 255-258, 2002.
- CASTRO, H.G.; FERREIRA, A.F.; SILVA, D.J.H.; MOSQUIM, P.R. **Contribuição ao estudo das plantas medicinais: metabólitos secundários**. Viçosa: Gráfica Suprema e Editora, p. 48-66, 2004.
- CATÃO, R. M. R.; ANTUNES, R. M. P.; ARRUDA, T. A.; PEREIRA, M. S. V.; HIGINO, J. S.; ALVES, J. A.; PASSOS, M.G.V.M.; SANTOS, V. L. Atividade antimicrobiana “in vitro” do extrato etanólico de *Punica granatum* linn. (romã) sobre isolados ambulatoriais de *Staphylococcus aureus*. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, vol. 38, n. 2, p. 111-114, 2006.
- CECHINEL F., V.; YUNES, R. A. Estratégias para a obtenção de compostos farmacologicamente ativos a partir de plantas medicinais: conceitos sobre modificação estrutural para otimização da atividade. **Química Nova**, vol. 21, n.1, p. 99-105, 1998.
- CERMELLI, C.; FABIO, A.; FABIO, G.; QUAGLIO, P. Effect of Eucalyptus Essential Oil on Respiratory Bacteria and Viruses. **Current microbiology**, v. 56, p. 89-92, 2008.
- CHAGAS, A. C. S.; PASSOS, W. M.; PRATES, H.T.; LEITE, R. C.; FURLONG, J.; FORTES, I. C. P. Efeito acaricida de óleos essenciais e concentrados emulsionáveis de *Eucalyptus* spp em *Boophilus microplus*. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, vol 39, n. 5, p. 247-253, 2002.
- CHAH, K.F.; EZE, C.A.; EMUELOSI, C.E.; ESIMONE, C.O. Antibacterial and wound healing properties of methanolic extracts of some Nigerian medicinal plants. **Journal of Ethnopharmacology**, vol. 104, p. 164–167, 2006.
- CHEN, H.C.; SHEU, M.J.; LIN, L.Y.; WU, C.M. Chemical composition of the leaf essential oil of *Psidium guajava* L. from Taiwan. **Journal of Essential Oil Research**, vol. 19, p. 345-347, 2007.
- CHEN, K.C.; HSIEH, C.L.; PENG, C.C.; HSIEH-LI, H.M.; CHIANG, H.S.; HUANG, K.D., PENG, R.Y. Brain derived metastatic prostate cancer DU- 145 cells are effectively inhibited in vitro by guava (*Psidium guajava* L.) leaf extracts. **Nutrition and Cancer**, vol. 58, n. 1, 93–106, 2008.

CHEN, K. C.; HSIEH C. L.; HUANG K. D.; KER Y. B.; CHYAU C. C.; PENG R. Y. Anticancer Activity of Rhamnoallosan against DU-145 Cells Is Kinetically Complementary to Coexisting Polyphenolics in *Psidium guajava* Budding Leaves. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, vol. 57, p. 6114–6122, 2009.

CHENG, S. S.; LIN, H.Y.; CHANG, S. T. Chemical Composition and Antifungal Activity of Essential Oils from Different Tissues of Japanese Cedar (*Cryptomeria japonica*). **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, vol. 53, n. 3, p. 614–619, 2005.

CHENG, F.C.; SHEN, S. C.; BEAWU, J. S. Effect of Guava (*Psidium guajava* L.) leaf extract on glucose uptake in rat hepatocytes. **Journal of Food Science**, vol. 74, n. 5, 2009.

CHERUIYOT, K. R.; OLILA, D.; KATEREGGA, J. *In-vitro* antibacterial activity of selected medicinal plants from Longisa region of Bomet district, Kenya. **African Health Sciences**, vol. 9, n.1, p. 2009.

CHIWORORO, W. D.H.; OJEWOLE, J. A.O. Spasmolytic effect of *Psidium guajava* Linn. (Myrtaceae) leaf aqueous extract on rat isolated uterine horns. **Journal of Smooth Muscle Research**, vol. 45, n.1, p. 31-38, 2009.

CHOI, S. Y. ; HWANG, J. H.; PARK, S. Y.; JIN, Y. J.; KO, H. C.; MOON, S. W.; KIM, S. J. Fermented Guava Leaf Extract Inhibits LPS-induced COX-2 and iNOS Expression in Mouse Macrophage Cells by Inhibition of Transcription Factor NF- κ B. **Phytotherapy Research**, vol. 22, p. 1030–1034, 2008.

CHOMNAWANG, M.T.; SURASSMO, S.; NUKOOLKARN, V.S.; GRITSANAPAN, W. Antimicrobial effects of Thai medicinal plants against acne-inducing bacteria. **Journal of Ethnopharmacology**, vol. 101, p. 330-333, 2005.

COLE, M. D. Key antifungal, antibacterial and anti-insect assays – a critical review. **Biochemical Systematics and Ecology**. vol., 22, p. 837-856, 1994.

COLE, R.A.; SETZER, W.N. Chemical composition of the leaf essential oil of *Psidium guajava* from Monteverde, Costa Rica. **Journal Essential Oil-Bear Plants**, vol. 10, p. 365-373, 2007.

CORREA, M.P. **Dicionário de plantas úteis do Brasil**. Brasília: Ministério da Agricultura, Instituto Brasileiro de Desenvolvimento Florestal (IBDF), 1984.

COSTA, T.D.A.; VIEIRA, S.; ANDRADE, S.F.; MAISTRO, E.L. Absence of mutagenicity effects of *Psidium cattleianum* Sabine (Myrtaceae) extract on peripheral

blood and bone marrow cells of mice. **Genetics and Molecular Research**, vol. 7, n. 3, p. 679-686, 2008.

COUTINHO, H. D. M.; COSTA, J. G. M.; LIMA, E. O.; FALCÃO-SILVA, V. S.; SIQUEIRA-JÚNIOR, J. P. *In vitro* interference of *Momordica charantia* L. and chlorpromazine in the resistance to aminoglycosides. **Pharmaceutical Biology**, v. 47, n. 11, p. 1056-1059, 2008.

CRAVEIRO, A. A.; FERNANDES, A. G.; ANDRADE, C. H. S.; MATOS, F. J. A.; ALENCAR, J. W.; MACHADO, M. I. L. **Óleos essenciais de plantas do nordeste**. Fortaleza: UFC, 1981. 210 p.

CRONQUIST, A. **An integrated system of classification of flowering plants**. New York: Columbia University Press, 1981.

CUELLAR, A.C.; LARA, R.A.; ZAYAS, J.P. *Psidium guajava* L. Tamizaje fitoquímico y estudio del aceite esencial. **Revista Cubana de Farmacia**, vol. 18, p. 92-99, 1984.

DEGUCHI, Y.; MIYAZAKI, K. Anti-hyperglycemic and anti-hyperlipidemic effects of guava leaf extract. **Nutrition & Metabolism**, vol. 7, n. 9, 2010.

DI STASI, L. C. **Plantas medicinais: verdades e mentiras: o que os usuários e os profissionais de saúde precisam saber**. São Paulo: UNESP, 2007.

DONADIO, L.C; MORO, F.V.; SERVIDONE, A.A. **Frutas brasileiras**. Jaboticabal: Novos talentos, 2002.

DUARTE, M.C.T.; FIGUEIRA, G.M.; SARTORATTO, A.; REHDER, V.L.G.; DELARMELINA, C. Anti-*Candida* activity of Brazilian medicinal plants. **Journal of Ethnopharmacology**, vol. 97, p. 305-311, 2005.

FALCÃO, D. Q.; MENEZES, F. S. Revisão etnofarmacológica, farmacológica e química do gênero *Hyptis*. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, vol. 84, n. 3, p. 69-74, 2003.

FATHILAH, A.R.; RAHIM, Z.H.A.; OTHMAN, Y.; YUSOFF, M. Bacteriostatic Effect of *Piper betle* and *Psidium guajava* Extracts on Dental Plaque Bacteria. **Pakistan Journal of Biological Sciences**, vol. 12 (6), p. 518-521, 2009.

FRAZON, R. C.; CAMPOS, L. Z. O.; PROENÇA, C. E. B.; SOUSA-SILVA, J. C. **Araçás do gênero *Psidium*: principais espécies, ocorrência, descrição e usos**. Planaltina: Embrapa Cerrados, 2009.

FREITAS, D.B. **Atividade antimicrobiana de fluorquinolonas e ação sobre plasmídeos em amostras de Staphylococcus aureus humanas e bovinas.** 2003. Dissertação de mestrado – Universidade Federal da Paraíba, Centro de Ciências Exatas e da Natureza, João Pessoa.

GARCIA, E.A. C.; NASCIMENTO, V.T.; SANTOS, A.B.S. Inotropic effects of extracts of *Psidium guajava* L. (guava) leaves on the guinea pig atrium. **Brazilian Journal of Medical Biological Research**, vol. 36, n. 5, 2003.

GNAN, S.O.; DEMELLO, M.T. Inhibition of Staphylococcus aureus by aqueous Goiaba extracts. **Journal of Ethnopharmacology**, vol. 68, 103-108, 1999.

GONÇALVES, J.L.S.; LOPES, R.C.; OLIVEIRA, D.B.; COSTA, S.S.; MIRANDA, M.M.F.S.; ROMANOS, M.T.V.; SANTOS, N.S.O.; WIGG, M.D. In vitro anti-rotavirus activity of some medicinal plants used in Brazil against diarrhea. **Journal of Ethnopharmacology**, vol. 99, p. 403-407, 2005.

GONÇALVES, F.A.; ANDRADE NETO, M.; BEZERRA, J. N. S.; MACRAE, A.; SOUSA, O. V.; FONTELES-FILHO, A. A.; VIEIRA, R. H.S.F. Antibacterial activity of guava, *Psidium guajava* Linnaeus, leaf extracts on diarrhea-causing enteric bacteria isolated from seabob shrimp, *Xiphopenaeus kroyeri* (HELLER). **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, vol. 50, p.11-15, 2008.

GONÇALVES, A. E. S. S.; LAJOLO, F. M.; GENOVESE, M. I. Chemical Composition and Antioxidant/Antidiabetic Potential of Brazilian Native Fruits and Commercial Frozen Pulps. **Journal Agricultural and Food Chemistry**, vol. 58, p. 4666–4674, 2010.

GOVIN, E. S.; LOPEZ, I. M. L.; HERNANDEZ, L. F.; FERRADA, C. A. R. Estúdio farmacognóstico de *Ocimum basilicum* L. (albahaca blanca). **Revista Cubana de Farmacia**, v. 34, n. 3, p.187-195, 2000.

GUPTA, M.P. **270 Plantas Medicinales Iberoamericanas.** Bogotá: CYTED-SECAB, 1995, 617 p.

GUTIÉRREZ, R. M. P.; MITCHELL, S.; SOLIS, R. V. *Psidium guajava*: A review of its traditional uses, phytochemistry and pharmacology. **Journal of Ethnopharmacology**, vol. 117, p. 1–27, 2008.

HADACEK, F., GREGER, H. Testing of antifungal natural products: methodologies, comparability of results and assay choice. **Phytochemical Analysis**, vol., 11, p. 137-147, 2000.

HALIM, A. S. A.; MORSY, T. A. The insecticidal activity of *Eucalyptus globulus* oil on the development of *Musca domestica* third stage larvae. **Journal of the Egyptian Society of Parasitology**, vol. 35, n. 2, p. 631-636, 2005.

HAMMER, K.A.; CARSON, C.F.; RILEY, T.V. In vitro activities of ketoconazole, econazole, miconazole and *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil against *Malassezia* species. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, vol. 44, p. 467-469, 2000.

HAMMER, K.A.; CARSON, C.E.; RILEY, T.V. In vitro activity of *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil against dermatophytes and other filamentous fungi. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, vol. 50, p. 195-199, 2002.

HEMA, R.; KUMARAVEL, S.; ELANCHEZHIAN, N. Antimicrobial Activity of Some of the South-Indian Spices and Herbals Against Food Pathogens. **Global Journal of Pharmacology**, vol. 3, n. 1, p. 38-40, 2009.

HOLETZ, F. B.; PESSINI, G.L.; SANCHES, N. R.; CORTEZ, D.A.G.; NAKAMURA, C. V.; DIAS FILHO, B. P. Screening of Some Plants Used in the Brazilian Folk Medicine for the Treatment of Infectious Diseases. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, vol. 97, p. 1027 – 1031, 2002.

HSIEH, C.L.; HUANG, C.N.; LIN, Y.C.; PENG, R.Y. Molecular action mechanism against apoptosis by aqueous extract from guava budding leaves elucidated with human umbilical vein endothelial cell (HUVEC) model. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, vol. 55, p. 8523–8533, 2007.

HUANG, L.; ABUHAMDAH, S.; HOWES, M. J. R.; ELLIOT, M. S. J.; BALLARD, C.; HOLMES, C.; BURNS, A.; PERRY, E. K.; FRANCIS, P. T.; LEES, G.; CHAZOT, P. L. Pharmacological profile of essential oils derived from *Lavandula angustifolia* and *Melissa officinalis* with anti-agitation properties: focus on ligand-gated channels. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, vol. 60, n. 11, p. 1515-1522. 2008.

IDSTEIN, H.; BAUER, C.; SCHREIER, P. Volatile acids in tropical fruits: cherimoya (*Annona cherimolia* Mill.), guava (*Psidium guajava* L.), mango (*Mangifera indica* L., var. Alphonso), papaya (*Carica papaya* L.). **Zeitschrift für Lebensmittel Untersuchung und Forschung**, vol. 180, p. 394-397, 1985.

IHA, S.M.; MIGLIATO, K.F.; VELLOSA, J.C. R.; SACRAMENTO, L. V. S.; PIETRO, R.C. L. R.; ISAAC, V. L. B.; BRUNETTI, I.L.; CORRÊA, M. A.; SALGADO, H.R. N. Estudo fitoquímico de goiaba (*Psidium guajava* L.) com potencial antioxidante para o desenvolvimento de formulação fitocósmética. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, vol. 18, p. 387- 393, 2008.

INOUYE, S.; TAKIZAWA, T.; YAMAGUCHI, H. Antibacterial activity of essential oils and their major constituents against respiratory tract pathogens by gaseous contact. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, vol. 47, p. 565–573, 2001.

ISMAIEL, A.; PIERSON, M.D. Inhibition of germination, outgrowth, and vegetative growth of *Clostridium botulinum* 67B by spice oils. **Journal of Food Protection**, vol. 53, n. 9, p. 755-758, 1990.

JAIARJ, P.; KHOOHASWAN, P.; WONGKRAJANG, Y.; PEUNGVICHA, Y. P.; SURIYAWO, P.; SARAYA, M.L.; RUANGSOMBOOM, O. Anticough and antimicrobial activities of *Psidium guajava* Linn. leaf extract. **Journal of Ethnopharmacology**, vol. 67, n.2, p. 203-212, 1999.

JAISWAL, U.; JAISWAL, V.S. *Psidium guajava* Guava. In: LITZ, R.E. (Ed.). **Biotechnology of fruit and nut crops**. Cambridge: CAB Publishing, 2005. p.394-401.

JANA, S.; DEB, J.K. Molecular understanding of aminoglycoside action and resistance. **Applied Microbiology and Biotechnology**, vol. 70, p. 140–150, 2006.

JIMENEZ-ESCRIG, A.; RINCON, M.; PULIDO, R.; SAURA-CALIXTO, F. Guava Fruit (*Psidium guajava* L.) as a New Source of Antioxidant Dietary Fiber. **Journal Agricultural and Food Chemistry**, vol. 49, p. 5489-5493, 2001.

JOLY, A.B. **Botânica: Introdução à Taxonomia Vegetal**. 4. ed. São Paulo: Companhia Editora Nacional, 1977.

JUDD, W. S.; CAMPBELL, C. S.; KELLOGG, E. A.; STEVENS, P. F.; DONOGHUE, M. J. **Plant Systematics – A phylogenetic approach**. 2. ed. Massachusetts: Sinauer Associates Publisher, 2002.

JUNYAPRASERT, V. B.; SOONTHORNCHAREONNON, N.; THONGPRADITCHOTE, S.; MURAKAMI, T.; TAKANO, M. Inhibitory Effect of Thai Plant Extracts on P-Glycoprotein Mediated Efflux. **Phytotherapy Research**, vol. 20, p. 79–81, 2006.

JUVEN, J.B.; KANNER, J.; SCHVED, F.; WEISSLOWICZ, H. Factors that interact with the antibacterial action of thyme essential oil and its active constituents. **Journal of Applied Bacteriology**, vol. 76, p. 626-631, 1994.

KAILEH, M.; BERGHE, W. V.; BOONEC, E.; ESSAWI, T.; HAEGEMAN, G. Screening of indigenous Palestinian medicinal plants for potential anti-inflammatory and cytotoxic activity. **Journal of Ethnopharmacology**, vol. 113, p. 510–516, 2007.

KARTHIC, K; KIRTHIRAM, K. S.; SADASIVAM, S.; THAYUMANAVAN, B.; PALVANNAN, T. Identification of amylase inhibitors from *Syzygium cumini* Linn seeds. **Indian Journal of Experimental Biology**, vol 46, p. 677-680, 2008.

KAWAKAMI, Y.; NAKAMURA, T.; HOSOKAWA, T.; YAMAMOTO, T.S.; YAMASHITA, H.; KIMOTO, M.; TSUJI, H.; YOSHIDA, H.; HADA, T.; TAKAHASHI, Y. Antiproliferative activity of guava leaf extract via inhibition of prostaglandin endoperoxide H synthase isoforms. **Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids**, vol. 80, p. 239–245, 2009.

KAWASAKI, M. L.; LANDRUM, L. A rare and potentially economic fruit of Brazil: cambuci, *Campomanesia phaea* (Myrtaceae). **Economic Botany**, vol. 51, p. 403-407, 1997.

KÉITA, E. M.; VINCENT, C.; SCHMIT, J.P.; ARNASON, J. T.; BÉLANGER, A. Efficacy of essential oil of *Ocimum basilicum* L. and *O. gratissimum* L. applied as an insecticidal fumigant and powder to control *Callosobruchus maculatus* (Fab.) [Coleoptera: Bruchidae]. **Journal of Stored Products Research**, v. 37, p. 339-349, 2001.

KENNEDY, D. O.; WAKE, G.; SAVELEV, S.; TILDESLEY, N. T. J.; PERRY, E. K.; WESNES, K. A.; SCHOLEY, A. B. Modulation of mood and cognitive performance following acute administration of single doses of *Melissa officinalis* (Lemon Balm) with human CNS nicotinic and muscarinic receptor-binding properties. **Neuropsychopharmacology**, vol. 28, n. 1, p. 1871–1881, 2003.

KIM, J.; MARSHALL, M.R.; WEI, C. Antibacterial activity of some essential oil components against five foodborne pathogens. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, vol. 43, n. 11, p. 2839-2845, 1995.

KOLLER, O. C. **A cultura da goiabeira**. Porto Alegre : Agropecuária, 1979. p. 44.

KONEMAN, E. W.; ALLEN, S. D.; DOWELL, V.R.; SOMMERS, H. M. **Diagnóstico Microbiológico**. São Paulo: Medicina Panamericana, 1993.

KRAUZE-BARANOWSKA, M.; MARDAROWICZ, M.; WIWART, M.; POBLOCKA, L.; DYNOWSKA, M. Antifungal Activity of the Essential Oils from Some Species of the Genus *Pinus*. **Zeitschrift für Naturforschung**, vol. 57, p. 478-482, 2002.

LAKSHMI, B.V.S.; SUDHAKAR M. Screening of *Psidium guajava* Leaf Extracts for Antistress Activity in Different Experimental Animal Models. **Pharmacognosy Research**, vol 1, n. 6, p. 359-366, 2009.

LAMBERT, R.J.; SKANDAMIS, P.N.; COOTE, P.J.; NYCHAS, G.J. A study of the minimum inhibitory concentration and mode of action of oregano essential oil, thymol and carvacrol. **Journal of Applied Microbiology**, vol. 91, p. 453-462, 2001.

LANDRUM, L.R.; KAWASAKI, M.L. The genera of Myrtaceae in Brazil an illustrated synoptic treatment and identification keys. **Brittonia**, vol. 49, p. 508-536, 1997.

LENNETTE, EH; BALOWS, A.; HAUSLER, WJ; SHADOMY, HJ – **Manual of Clinical Microbiology**. American Society for Microbiology, Washington, D.C., 1985.

LERICI, C. R.; NICOLI, M. C.; ANESE, M. The weight given to food processing at the Food and Câncer Prevention III Symposium, **Italian Journal of Food Science**, vol.12, n.1, p. 3-7, 2000.

LI, J.; CHEN, F.; LUO, J. GC–MS analysis of essential oil from the leaves of *Psidium guajava*. **Zhong Yao Cai**, vol. 22, p. 78–80, 1999.

LIMA, E. O. **Estudo das dermatofitoses em João Pessoa-Paraíba e da atividade antifúngica de plantas medicinais da região contra alguns dos agentes isolados**. 1993. Universidade de São Paulo. São Paulo, SP.

LIMA, R. K.; CARDOSO, M. G.; SANTOS, C. D.; MORAES, J. C.; NÉRI, D. K. P.; NASCIMENTO, E. A. Essential oil chemical composition from leaves of guava (*Psidium guajava* L.) and its effects on the fall armyworm *Spodoptera frugiperda* (J. E. Smith, 1797). (Lepidoptera: Noctuidae) behavior. **Ciência e agrotecnologia**, vol. 33, p. 1777 -1781, 2009.

LIMA, R. K.; CARDOSO, M. G.; ANDRADE, M. A.; NASCIMENTO E. A.; MORAIS, S. A. L.; NELSON, D. L. Composition of the essential oil from the leaves of tree domestic varieties and one wild variety of the guava plant (*Psidium guajava* L., Myrtaceae). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, vol. 20, n. 1, p. 41-44, 2010.

LIMBERGER, R.P.; SOBRAL, M.; HENRIQUES, A.T.; MENUT, C.; BESSIÈRE, J.M. Óleos voláteis de espécies de *Myrcia* nativas do Rio Grande do Sul. **Química Nova**, vol. 27, p. 916-919, 2004.

LIMSONG, J. ; BENJAVONGKULCHAI, E. ; KUVATANASUCHATI, J. Inhibitory effect of some herbal extracts on adherence of *Streptococcus mutans*. **Journal of Ethnopharmacology**, vol. 92, p. 281–289, 2004.

LIN, J.; PUCKREE, T.; MVELASE, T.P. Anti-diarrhoeal evaluation of some medicinal plants used by Zulu traditional healers. **Journal of Ethnopharmacology**, vol. 79, n. 53–56, 2002.

LING, L. T.; RADHAKRISHNAN, A. K.; SUBRAMANIAM,T.; CHENG, H. M.; PALANISAMY, U. D. Assessment of Antioxidant Capacity and Cytotoxicity of Selected Malaysian Plants. **Molecules**, vol. 15, p. 2139-2151, 2010.

LORENZI, H. **Árvores brasileiras: manual de identificação e cultivo de plantas arbóreas nativas do Brasil**. Nova Odessa: Plantarum, 1992. p. 269.

LOZOYA, X.; REYES-MORALES, H.; CHÁVEZ-SOTO, M. A.; MATÍNEZ-GARCÍA, M. C.; SOTO-GONZÁLEZ, Y.; DOUBOVA, S. V. Intestinal anti-spasmodic effect of a phytodrug of *Psidium guajava folia* in the treatment of acute diarrheic disease. **Journal of Ethnopharmacology**, vol. 83, p. 19-24, 2002.

LU, Y.; ZHAO, Y.P.; WANG, Z.C.; CHEN, S.Y.; FU, C.X. Composition and antimicrobial activity of the essential oil of *Actinidia macrosperma* from China. **Natural Product Research**, vol. 21, p. 227-233, 2007.

LUTTERODT, G.D. Inhibition of gastrointestinal release of acetylcholine by quercetin as a possible mode of action of *Psidium guajava* leaf extracts in the treatment of acute diarrhoeal disease. **Journal of Ethnopharmacology**, vol. 25, p. 235-247, 1989.

MACEDO, I.T. F.; BEVILAQUA, C.M. L.; OLIVEIRA, L. M. B.; CAMURÇA-VASCONCELOS, A. L. F.; VIEIRA, L.S.; OLIVEIRA, F.R.; QUEIROZ-JUNIOR, E. M.; PORTELA, B.G.; BARROS, R.S.; CHAGAS, A.C. S. Ovicidal and larvicidal activity in vitro of *Eucalyptus globulus* essential oils on *Haemonchus contortus*. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, vol. 18, p. 62-66, 2009.

MACIEL, M. A. M.; PINTO, A. C.; VEIGA JR. V.; GRYNBERG, F. N. F.; ECHEVARRIA, A. Plantas medicinais: a necessidade de estudos multidisciplinares. **Química Nova**, vol. 25, n. 3, p. 429-438, 2002.

MAFFEI, M.; MUCCIARELLI, M.; SCANNERINI, S. Environmental factors affecting the lipid metabolism in *Rosmarinus officinalis* L. **Biochemical Systematics and Ecology**, vol.21, p. 765-784, 1993.

MAHATTANATAWEE, K.; MANTHEY, J. A.; LUZIO, G.; TALCOTT, S. T.; GOODNER, K.; BALDWIN, E. A. Total Antioxidant Activity and Fiber Content of Select Florida-Grown Tropical Fruits. **Journal Agricultural and Food Chemistry**, vol. 54, p. 7355-7363, 2006.

MAIA, M.L.; GARCIA, A.E.B.; LEITE, R.S.S.F. **Goiaba: Cultura, matéria-prima, processamento e aspectos econômicos**. 2.ed. Campinas: INSTITUTO DE TECNOLOGIA DE ALIMENTOS, 1988. n. 6, p. 177-224.

MANN, C.M.; COX, S.D; MARKHAM, J.L. The outer membrane of *Pseudomonas aeruginosa* NCTC6749 contributes to its tolerance to the essential oil *Melaleuca alternifolia* (tea tree oil). **Letters in Applied Microbiology**, vol. 30, p. 294-297, 2000.

- MANOSROI, J.; DHUMTANOM, P.; MANOSROI, A. Anti-proliferative activity of essential oil extracted from Thai medicinal plants on KB and P388 cell lines. **Cancer Letters**, vol. 235, p. 114-120, 2006.
- MARCHIORI, J.N.C.; SOBRAL, M. **Dendrologia das angiospermas. Myrtales**. Santa Maria: Editora da UFSM, 1997.
- MARIN, C.; CHARKI, S. B.; DIAZ, J. G.; HUERTAS, O.; ROSALES, M. J.; CORDON, G. P.; SANCHEZ, R. G.; MORENO, M. S. Antileishmaniasis activity of flavonoids from *Consolida oliveriana*. **Journal of Natural Products**, vol. 72, p. 1069–1074, 2009.
- MARQUINA, V.; ARAUJO, L.; RUÍZ, J.; RODRÍGUEZ, M. A.; VIT, P. Composición química y capacidad antioxidante en fruta, pulpa y mermelada de guayaba (*Psidium guajava* L.). **Archivos Latinoamericanos de Nutricion**, vol. 58, n. 1, 2008.
- MASUDA, T.; INABA, Y.; MAEKAWA, T.; TAKEDA, Y.; YAMAGUCHI, H.; NAKAMOTO, K.; KUNINAGA, H.; NISHIZATO, S.; NONAKA, A. Simple Detection Method of Powerful Antiradical Compounds in the Raw Extract of Plants and Its Application for the Identification of Antiradical Plant Constituents. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, vol. 51, p. 1831-1838, 2003.
- MBWAMBO, Z.H.; MOSHI, M.J.; MASIMBA, P.J.; KAPINGU, M.C., NONDO, R.S. Antimicrobial activity and brine shrimp toxicity of extracts of *Terminalia brownii* roots and stem. **BMC Complementary and Alternative Medicine**, vol. 7, n. 9, 2007.
- MCVAUGH, R. **Botany of the Guayana Highland – Myrtaceae**. Memoirs of the New York Botanical Garden, vol. 18, p. 55-286, 1969.
- MEDINA, J.C. **Goiaba: Cultura, matéria-prima, processamento e aspectos econômicos**. 2.ed. Campinas: INSTITUTO DE TECNOLOGIA DE ALIMENTOS, n. 6, p.1-106, 1988.
- MEJÍA, K.; RENGIFO, E. **Plantas Medicinales de Uso Popular en la Amazonia Peruana**. 2. ed. Lima: Tarea Asociacion Grafica Educativa, 2000.
- MENEZES, T. O. A.; ALVES, A. C. B. A.; VIEIRA, J. M. S.; MENEZES, S. A. F.; ALVES, B. P.; MENDONÇA, L. C.V. Avaliação in vitro da atividade antifúngica de óleos essenciais e extratos de plantas da região amazônica sobre cepa de *Candida albicans*. **Revista de Odontologia da UNESP**, vol. 38, n. 3, p. 184-191, 2009.
- MERCADANTE, A.Z.; STECK, A.; PFANDER, H. Carotenoids from guava (*Psidium guajava* L.): isolation and structure elucidation. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, vol. 47, p. 145-15, 1999.

- MILES, D. H.; ROSA DEL MEDEIROS, J. M.; CHITTAGONG, H.P. A.; SWITENBANK, C.; LINDERT, Z. 3'-Formyl-2',4',6'-Trihydroxy-5''-methyldihydrochalcone from *Psidium acutangulum*. **Phytochemistry**, vol. 30, n. 4, p. 1131-1132, 1991.
- MIMICA-DUKIC, N.; BOZIN, B.; SOKOVIC, M.; SIMIN, N. Antimicrobial and Antioxidant Activities of *Melissa officinalis* L. (Lamiaceae) Essential Oil. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, vol. 52, n. 9, p. 2485–2489, 2004.
- MITCHELL, S.A.; AHMAD, M.H. A review of medicinal plant research at the University of the West Indies, Jamaica, 1948–2001. **West Indies Medical Journal**, vol. 55, p. 243–269, 2006.
- MORALES, M.A.; TORTORIELLO, J.; MECKES, M.; PAZ, D.; LOZOYA, X. Calcium-antagonist effect of quercetin and its relation with the spasmolytic properties of *Psidium guajava* L. **Archives of Medical Research**, vol. 25, n. 1, p. 17-21, 1994.
- MORTON, J.F. **Guava Fruits of warm climates**. Miami: FL, 1987. p. 356-363.
- MULYANINGSIH, S.; YOUNS, M.; EL-READI, M.Z.; ASHOUR, M.L.; NIBRET, E.; SPORER, F.; HERRMANN, F.; REICHLING, J.; WINK, M. Biological activity of the essential oil of *Kadsura longipedunculata* (Schisandraceae) and its major components. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, vol. 62, n. 8, p. 1037-1044, 2010.
- NAIR, R.; CHANDA, S. *In-vitro* antimicrobial activity of *Psidium guajava* L. leaf extracts against clinically important pathogenic microbial strains. **Brazilian Journal of Microbiology**, vol. 38, p. 452-458, 2007.
- NAIR, R.; KALARIYA, T.; CHANDA, S. Antibacterial activity of some plant extracts used in folk medicine. **Journal of Herbal Pharmacotherapy**, vol. 7, p. 191-201, 2007.
- NASCIMENTO, G.G.F.; LOCATELLI, J.; FREITAS, P.C.; SILVA, G.L. Antibacterial activity of plant extracts and phytochemicals on antibiotic-resistant bacteria. **Brazilian Journal of Microbiology**, vol. 31, p. 247- 256, 2000.
- NASCIMENTO, P.F.C.; NASCIMENTO, A.C.; RODRIGUES, C.S.; ANTONIOLLI, A.R.; SANTOS, P.O.; BARBOSA JÚNIOR, A. M.; TRINDADE, R.C. Atividade antimicrobiana dos óleos essenciais: uma abordagem multifatorial dos métodos. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, vol. 17, n. 1, p. 108-113, 2007.
- NATTINAL COMMITTEE FOR CLINICAL LABORATORY STANDARDS – NCCLS. **Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria that grow aerobically**. 6 ed. Wayne, PA: NCCLS Approved Standart M7-A6, 2003.

NAVARINE, Alessandra, **Avaliação de testes de identificação e sensibilidade que podem ser utilizados em laboratórios clínicos em cepas de *Candida* spp.** 2007. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, São Paulo.

NAVARRO, V.; VILLARREAL, M. L.; ROJAS, G.; LOZOYA, X. Antimicrobial evaluation of some plants used in Mexican traditional medicine for the treatment of infectious diseases. **Journal of Ethnopharmacology**, vol 53, n. 3, p. 143-147, 1996.

NEIRA, G.A.; RAMIREZ, G.M.B. Actividad antimicrobiana de extractos de dos especies de guayaba contra *Streptococcus mutans* y *Escherichia coli*. **Actualidades Biológicas**, vol. 27, p. 27-30, 2005.

NOGUEIRA, M. A.; DIAZ, G.; SAKUMO, L.; TAGAMI, P. M. Antibacterial Activity of *Lippia alba* (Lemon Herb). **Latin American Journal of Pharmacy**, vol. 26 (3), p. 404-406, 2007.

OGUNWANDE, I. A.; OLAWORE, N. O.; ADELEKE, K. A.; EKUNDAYO, O.; KOENIG, W. A. Chemical composition of the leaf volatile oil of *Psidium guajava* L. growing in Nigeria. **Flavour and Fragrance Journal**, vol. 18, n. 2, p. 136-138, 2003.

OH, W. K. ; LEE, C.H. ; LEE, M.S.; BAE, E.Y.; SOHN, C. B., OH, H. ; KIM, B. Y.; AHN, J. S. Antidiabetic effects of extracts from *Psidium guajava*. **Journal of Ethnopharmacology**, vol. 96, p. 411-415, 2005.

OJEWOLE, J. A.O.; AWE, E.O.; CHIWORORO, W. D.H. Antidiarrhoeal activity of *Psidium guajava* Linn. (Myrtaceae) leaf aqueous extract in rodents. **Journal of Smooth Muscle Research**, vol. 44, n. 6, p. 195-207, 2008.

OLATUNJI-BELLO, I.I.; ODUSANYA, A.J.; RAJI, I.; LADIPO, C.O. Contractile effect of the aqueous extract of *Psidium guajava* leaves on aortic rings in rat. **Fitoterapia**, vol. 78, p. 241-243, 2007.

OPUTE, F.I. The component fatty acids of *Psidium guajava* seed fats. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, vol. 29, p. 737-738, 1978.

OUATTARA, B.; SIMARD, R.E.; HOLLEY, R.A.; PIETTE, G.J.P.; BÉGIN, A. Antibacterial activity of selected fatty acids and essential oils against six meat spoilage organisms. **International Journal of Food Microbiology**, vol. 37, n. 23, p. 155-162, 1997.

PACHANAWAN, A.; PHUMKHACHORN, P.; RATTANACHAIKUNSOPON, P. Potential of *Psidium guajava* Supplemented Fish Diets in Controlling *Aeromonas hydrophila* Infection in Tilapia (*Oreochromis niloticus*). **Journal of Bioscience and Bioengineering**, vol. 106, n. 4, p. 419-424, 2008.

PADRÃO PUC Minas de normalização: normas da ABNT para apresentação de trabalhos científicos, teses, dissertações e monografias / Elaboração Helenice Rêgo dos Santos Cunha. Belo Horizonte: PUC Minas, 2007.64p.

PAPACHRISTOS, D. P.; STAMOPOULOS, D.C. Fumigant toxicity of three essential oils on the eggs of *Acanthoscelides obtectus* (Say) (Coleoptera: Bruchidae). **Journal of Stored Products Research**, vol. 40, n. 5, p. 517-525, 2004.

PASSOS, C. S.; ARBO, M. D.; RATES, S. M. K.; POSER, G. L. Terpenóides com atividade sobre o Sistema Nervoso Central (SNC). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, vol. 19, n. 1A, p. 140-149, 2009.

PENG R.Y.; HSIEH, C.L.; CHEN, K.C. Review on the medicinal uses of *Psidium guajava* L. RPMP (20). **Phytopharmacology Ther Val II**, vol., 20, p. 215-248, 2008.

PENG, C. C.; PENG, C. H.; CHEN, K. C.; HSIEH, C. L.; PENG, R.Y. The Aqueous Soluble Polyphenolic Fraction of *Psidium guajava* Leaves Exhibits Potent Anti-angiogenesis and Anti-migration Actions on DU145 cells. **Oxford University Press.**, p. 1-8, 2010.

PEREIRA, T.; CARLOS, L. A.; OLIVEIRA, J. G.; MONTEIRO, A. R Características físicas e químicas de goiaba cv. cortibel (*Psidium guajava*) estocadas sob refrigeração em filmes X-TEND. **Alimentos e Nutrição**, vol. 16, n. 1, p. 11-16, 2005.

PESEWU, G. A.; CUTLER, R. R.; HUMBER, A. D. P. Antibacterial activity of plants used in traditional medicines of Ghana with particular reference to MRSA. **Journal of Ethnopharmacology**, vol. 116, p.102-111, 2008.

PESSINI, G.L.; HOLETZ, F.B.; SANCHES, N.R.; CORTEZ, D.A.G. Avaliação da atividade antibacteriana e antifúngica de extratos de plantas utilizados na medicina popular. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, vol. 13, n. 21-24, 2003.

PINO, J. A.; AGUERO, J.; MARBOT, R.; FUENTES, V. Leaf oil of *Psidium guajava* L. from Cuba. **Journal of Essential Oil Research**, vol. 31, p. 61-62, 2001.

PINO, J. A.; MARBOT, R.; VAÁZQUEZ, C. Characterization of Volatiles in Costa Rican Guava [*Psidium friedrichsthalianum* (Berg) Niedenzu] Fruit. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, vol. 50, p.6023-6026, 2002.

PINO, J. A.; QUERIS, O. Differences of volatile constituents between unripe, partially ripe and ripe guayabita del pinar (*Psidium salutare* H.B.K.) fruit macerates. **Food Chemistry**, vol. 109, p. 722–726, 2008.

- PINTO, J. R. R.; LENZA, E. ; PINTO, A. S. Composição florística e estrutura da vegetação arbustivo-arbórea em um cerrado rupestre, Cocalzinho de Goiás, Goiás. **Revista Brasileira de Botânica**, vol. 32, p. 1-10, 2009.
- PORTE, A.; GODOY, R. L. O. Alecrim (*Rosmarinus officinalis* L.): propriedades antimicrobiana e química do óleo essencial. **Boletim do Centro de Pesquisa e Processamento de Alimentos**, vol. 19, n. 2, 2001.
- PRABU, G.R.; GNANAMANI, A.; SADULLA, S. Guaijaverin – a plant flavonoid as potential antiplaque agent against *Streptococcus mutans*. **Journal of Applied Microbiology**, vol. 101, p. 487-495, 2006.
- QADAN, F.; THEWAINI, A. J. ; ALI, D. A.; AFIFI, R.; ELKHAWAD, A.; MATALKA, K. Z. The Antimicrobial Activities of *Psidium guajava* and *Juglans regia* Leaf Extracts to Acne-Developing Organisms. **The American Journal of Chinese Medicine**, vol. 33, n. 2, p. 197–204, 2005.
- RAI, P.K.; SINGH, S.K.; KESARI, A.N.; WATAL, G. Glycaemic evaluation of *Psidium guajava* in rats. **Indian Journal of Medical Research**, vol. 126, p. 224-227, 2007.
- RAI, P. K.; MEHTA, S.; WATAL, G. Hypolipidaemic & hepatoprotective effects of *Psidium guajava* raw fruit peel in experimental diabetes. **Indian Journal of Medical Research**, vol. 131, p. 820-824, 2010.
- RAJKUMAR, S.; JEBANESAN, A. Repellent activity of selected plant essential oils against the malarial fever mosquito *Anopheles stephensi*. **Tropical Biomedicine**, vol. 24, n. 2, p. 71–75, 2007.
- RASEIRA, M.C.B.; RASEIRA, A. **Contribuição ao estudo do araçazeiro: *Psidium cattleianum***. Pelotas: Embrapa-CPACT, 1996, p. 93.
- RATTANACHAIKUNSOPON, P.; PHUMKHACHORN, P. Bacteriostatic effect of flavonoids isolated from leaves of *Psidium guajava* on fish pathogens. **Fitoterapia**, vol. 78, p. 434–436, 2007.
- RAZAK, F. A.; OTHMAN, R.Y.; RAHIM, Z. H. A. The effect of Piper betle and *Psidium guajava* extracts on the cell-surface hydrophobicity of selected early settlers of dental plaque. **Journal of Oral Science**, vol. 48, n. 2, p. 71-75, 2006.
- REIS, E. S.; PINTO, J. E. B. P.; ROSADO, L. D. S.; CORRÊA, R. M. Teor e composição química do óleo essencial de *Melissa officinalis* L. in vitro sob influência do meio de cultura. **Acta Scientiarum. Agronomy**, vol. 31, n. 2, p. 331-335, 2009.

RIOS, C.D.; SALAZAR, C.R.; CARDONA, C.; VICTORIA, K.; TORRES, M. Guayaba. En: Instituto Colombiano Agropecuario. Bogota (Colombia), second ed. Frutales. **Manual de Asistencia Técnica**, n. 4, p. 221–248, 1977.

RIOS, J. L.; RECIO, M. C.; VILLAR, A. *Screening* methods for natural products with antimicrobial activity: a review of the literature. **Journal of Ethnopharmacology**. vol., 23, p. 127-149, 1998.

RÍOS, J.L.; RECIO, M.C. Medicinal plants and antimicrobial activity. **Journal of Ethnopharmacology**, vol. 100, p. 80-84, 2005.

ROBBERS, J.E.; SPEEDIE, M.K.; TYLER, V.E. **Farmacognosia e farmacobiocologia**. São Paulo: Premier, 1997. p. 372.

RODRIGUES, F. F. G.; COSTA, J. G. M.; COUTINHO, H. D. M. Enhancement of the antibiotic activity of gentamicin by volatile compounds of *Zanthoxylum articulatum* **Indian Journal of Medical Research**, vol. 131, p. 833-835, 2010.

RODRÍGUEZ, R.C.; CRUZ, P. H.; RÍOS, H. G. Lectins in Fruits Having Gastrointestinal Activity: Their Participation in the Hemagglutinating Property of *Escherichia coli* 0157:H7. **Archives of Medical Research**, vol. 32, p. 251–257, 2001.

ROMEIRO, R. S. **Métodos em bacteriologia de plantas**. Viçosa: Editora UFC, 2001.

ROY, C. K.; KAMATH, J. V. e ASAD, M. Hepatoprotective activity of *Psidium guajava* Linn. leaf extract. **Indian Journal of Experimental Biology**, vol. 44, p. 305-311, 2006.

SACCHETTI, G.; MAIETTI, S.; MUZZOLI, M.V.; SCAGLIANTI, M.; MANFREDINI, S.; RADICE, M.; BRUNI, R. Comparative evaluation of 11 essential oils of different origin as functional antioxidants, antiradicals and antimicrobials in foods. **Food Chemistry**, vol. 91, p. 621-632, 2005.

SAGDIÇ, O. Sensitivity of four pathogens pathogenic bacteria to *Turkish thyme* and *Oregano hydrossols*. **Lebensmittel-Wissenschaft und-Technologie**, vol., 36, p. 467-473, 2005.

SALARI, M. H.; AMINE, G., SHIRAZI, M. H., HAFEZI, R.; MOHAMMADYPOUR, M. Antibacterial effects of *Eucalyptus globulus* leaf extract on pathogenic bacteria isolated from specimens of patients with respiratory tract disorders. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 12, p. 194-196, 2006.

SALIB, J. Y.; MICHAEL, H. N. Cytotoxic phenylethanol glycosides from *Psidium guajava* seeds. **Phytochemistry**, vol. 65, p. 2091–2093, 2004.

SALVAT, A., ANTONNACCI, L., FORTUNATO, R. H., et al. Screening of some plants from North Argentina for their antimicrobial activity. **Letters in Applied Microbiology**, vol. 32, n. 5, p. 293-297, 2001.

SAMBO, N.; GARBA, S. H.; TIMOTHY, H. Effect of the aqueous extract of *Psidium guajava* on erythromycin-induced liver damage in rats. **Nigerian Journal of Physiological Sciences**, vol. 24, n. 2, p. 171-176, 2009.

SANCHES, N. R.; CORTEZ, D. A. G.; SCHIAVINI, M. S.; NAKAMURA, C. V.; DIAS FILHO, B. P. An Evaluation of Antibacterial Activities of *Psidium guajava* (L.). **Brazilian Archives of Biology and Technology**, vol. 48, n. 3, p. 429-436, 2005.

SANTOS, F. A.; RAO, V. S. N.; SILVEIRA, E. R. Studies on the Neuropharmacological Effects of *Psidium guyanensis* and *Psidium pohliatum* Essential Oils. **Phytotherapy Research**, vol. 10, p. 655-658, 1996.

SANTOS, F. A.; CUNHA, G. M. A.; VIANA, G. S. B.; RAO, V. S. N.; MANOEL, A. N.; SILVEIRA, E. R. Antibacterial Activity of Essential Oils from *Psidium* and *Pilocarpus* species of plants. **Phytotherapy Research**, vol. 11, p. 67-69, 1997.

SANTOS, F.A.; CUNHA, G.M.A.; VIANA, G.S.B.; RAO, V.S.; MANOEL, A.N.; SILVEIRA, E.R. Investigations on the antinociceptive effect of *Psidium guajava* leaf essential oil and its major constituents. **Phytotherapy Research**, vol. 12, p. 24-27, 1998.

SATO, J.; GOTO, K.; NANJO, F.; KAWAI, S.; MURATA, K. Antifungal activity of plant extracts against *Arthrrium sacchari* and *Chaetomium funicola*. **Journal of Bioscience and Bioengineering**, vol. 90, n.4, 442-446, 2000.

SCHNITZLER, P.; SCHUHMACHER, A.; ASTANI, A.; REICHLING, J. Melissa officinalis oil affects infectivity of enveloped herpesviruses. **Phytomedicine**, vol. 15, n. 9, p. 734-740, 2008.

SCHUCK, V. J. A.; FRATINI, M.; RAUBER, C. S.; SCHAPOVAL, A. H., E. E. S. Avaliação da atividade antimicrobiana de *Cymbopogon citratus*. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, vol. 37, n. 1, p. 45-49, 2001.

SHADOMY, S.; ESPINEL-INGROFF, A.; CARTWRIGHT, R. Laboratory studies with antifungal agents: susceptibility test and bioassay In: LENNETTE, E. H.; BALLOWS, A.; HAUSLERS JR. V.; SHADOMY, H. J. (Eds). **Manual of clinical microbiology**. 4. ed. Washington: American Society of Microbiology, 1985. p.991-999.

SHAHEEN, H.M.; ALI, B.H.; ALGARAWI, A. A.; BASHIR, A.K. Effect of *Psidium guajava* leaves on some aspects of the central nervous system in mice. **Phytotherapy Research**, vol. 14, p. 107-111, 2000.

SHI, J.; LE MAGUER, M.; KAKUDA, Y.; LIPTA, Y. A.; NIEKAMP, F. Lycopene degradation and isomeration in tomato dehydration. **Food Research International**, vol.32. p.15-21, 1999.

SHIN, Y.; YANG, C.; JOO, M.; LEE, S.G.; KIM, J. H.; LEE, M. S. Patterns of using complementary and alternative medicine by stroke patients at two University Hospitals in Korea. **Evidence-based Complementary and Alternative Medicine**, vol. 5, p. 231–235, 2007.

SILVA JÚNIOR, M.C. **100 árvores do Cerrado: guia de campo**. Brasília: Rede de sementes do Cerrado, 2005.

SILVA, S. R. **Plantas do cerrado utilizadas pelas comunidades da região do Grande Sertão Veredas**. Fundação Pró-Natureza-FUNATURA, 1998.

SILVA, J. D.; LUZ, A. I. R.; SILVA, M. H. L.; ANDRADE, E. H. A.; ZOGHBI, M. G. B.; MAIA, J. G. S. Essential oils of the leaves and stems of four *Psidium* spp. **Flavour and Fragrance Journal**, vol. 18, n. 3, p. 240-243, 2003.

SILVEIRA, G. P.; NOME, F.; GESSER, J. C.; SÁ, M. M.; TERENZI, H. Estratégias utilizadas no combate à resistência bacteriana. **Química Nova**, vol. 29, n. 4, p. 844-855, 2006.

SMITH, E.; WILLIAMSON, M.; WAREHAM, N.; KAATZ, G.; GIBBONS, S. Antibacterial and modulators of bacterial resistance from the immature cones of *Chamaecyparis lawsoniana*. **Phytochemistry**, vol. 68, p. 210–217, 2007.

SONBOLI, A.; BABAKHANI, B.; MEHRABIAN, A. R. Antimicrobial Activity of Six Constituents of Essential Oil from *Salvia*. **Zeitschrift für Naturforschung**, vol. 61, p. 160-164, 2006.

SOUBIHE SOBRINHO, J. **Instrução Prática para a Cultura da Goiabeira**. São Paulo: Secretaria da Agricultura do Estado de São Paulo, 1956. n.82, p. 9.

SOUSA, M.P.; MATOS, M.E.O.; MATOS, F.J.A.; MACHADO, M.I.L.; CRAVEIRO, A.A. **Constituintes químicos ativos e propriedades biológicas de plantas medicinais brasileiras**. Fortaleza: Ed. UFC, 2004a.

SOUSA, A. C.; GATTASS, C. R.; ALVIANO, D. S.; ALVIANO, C. S.; BLANK, A. F.; ALVES, P. B. *Melissa officinalis* L. essential oil: antitumoral and antioxidant activities. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, vol. 56, n.5, p. 677–681, 2004b.

SOUSA, D.P.; NÓBREGA, F.F.F.; CLAUDINO, F.S.; ALMEIDA, R.N.; LEITE, J.R.; MATTEI, R. Pharmacological effects of the monoterpene α,β -epoxy-carvone in mice. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, vol. 17, p. 170-175, 2007.

SOUZA, G.C.; HASS, A.P.S.; POSER, G.L.; SCHAPOVAL, E.E.S.; ELISABETSKI, E. Ethnofarmacology studies of antimicrobial remedies in south of Brasil. **Journal of Ethnopharmacology**, vol. 90, p. 135-143, 2004.

SOUZA, C.D.; FELFILI, M.J. Uso de plantas medicinais na região de Alto Paraíso de Goiás, GO, Brasil. **Acta Botanica Brasilica**, vol. 20, p. 135-142, 2006.

STAMOPOULOS, D. C.; DAMOS, P.; KARAGIANIDOU, G. Bioactivity of five monoterpenoid vapours to *Tribolium confusum* (du Val) (Coleoptera: Tenebrionidae). **Journal of Stored Products Research**, vol. 43, n. 4, p. 571-577, 2007.

STONE, B. The flora of Guam. **Micronesica**, vol. 6, p. 454-455, 1970.

SUPPAKUL, P.; MILTZ, J.; SONNEVELD, K.; BIGGER, S.W. Antimicrobial properties of basil and its possible application in food packaging. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, vol 51, n. 11, p. 3197-3207, 2003.

TAKAHASHI, T.; KOKUBO, R.; SAKAINO, M. Antimicrobial activities of eucalyptus leaf extracts and flavonoids from *Eucalyptus maculata*. **Letters in Applied Microbiology**, vol. 39, n. 1, p. 60-64, 2004.

TASSOU, C.C.; NYCHAS, G.J.E. Antimicrobial activity of the essential oil of Mastic gum (*Pistacia lentiscus* var. *chia*) on gram-positive and gram-negative bacteria in broth and model food systems. **International Biodeterioration & Biodegradation**, vol. 36, p. 411-420, 1995.

TAVARES, E.S.; JULIÃO, L.S.; LOPES, D.; BIZZO, H.R. ; LAGE, C.L.S.; LEITÃO, S.G. Análise do óleo essencial de folhas de três quimiotipos de *Lippia Alba* (Mill.) N. E. Br. (Verbenaceae) cultivados em condições semelhantes. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, vol. 15, p. 1-5, 2005.

TEIXEIRA, R.S.; CAMPAROTO, M.L.; MANTOVANI, M.S.; VICENTINI, V.E.P. Ssessment of two medicinal plants, *Psidium guajava* L. and *Achillea millefolium* L., *in vitro* and *in vivo* assays. **Genetics and Molecular Biology**, vol. 26, p. 234-239, 2003.

TEMGENMOGLA, V. T.; ARUN, K.Y. Anticestodal efficacy of *Psidium guajava* againsts experimental *Hymenolepis diminuta* infection in rats. **Indian Journal of Pharmacology**, vol. 38, n. 1, p. 29-32, 2006.

THAVARA, U.; TAWATSIN, A.; BHAKDEENUAN, P.; WONGSINKONGMAN, P.; BOONRUAD, T.; BANSIDDHI, J.; CHAVALITTUMRONG, P.; KOMALAMISRA, N.; SIRIYASATIEN, P.; MULLA, M.S. Repellent activity of essential oils against cockroaches (Dictyoptera: Blattidae, Blattellidae, and Blaberidae) in Thailand. **Southeast Asian Journal Tropical Medicine Public Health**, vol 38, n. 4, 2007.

UBOH, F. E.; OKON, I. E., EKONG, M. B. Effect of Aqueous Extract of *Psidium Guajava* Leaves on Liver Enzymes. **Histological Integrity and Hematological Indices in Rats. Gastroenterology Research**, vol. 3, p. 32-38, 2010.

VANDEBROEK, I.; THOMAS, E.; SANCA, S.; DAMME, P. V.; PUYVELDE, L. V.; KIMPE, N. Comparison of health conditions treated with traditional and biomedical health care in a Quechua community in rural Bolivia. **Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine**, vol. 4, n.1, 2008.

VIANNA, Juliana Santos. **Caracterização anatômica, morfológica e química de quimiotipos de *Ocimum gratissimum* Linu.** 2009. Dissertação (Mestrado em Ciências Agrárias) – Universidade de Brasília, Faculdade de Agronomia e Veterinária, Brasília.

VIEGAS JÚNIOR, C. Terpenos com atividade inseticida: uma alternativa para o controle químico de insetos. **Química Nova**, vol. 26, n. 3, p. 390-400, 2003.

VIEIRA, R.H.S.F.; RODRIGUES, D.P.; GONÇALVES, F.A. MENEZES, F. G. R.; ARAGÃO, J. S.; SOUSA, O. V. Microbicidal effect of medicinal plant extracts (*Psidium guajava* Linn. and *Carica papaya* Linn.) upon bacteria isolated from fish muscle and known to induce diarrhea in children. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, vol. 43, p. 145-148, 2001.

VIEIRA, S. M. J.; COUTO, S. M.; CORRÊA, P. C., SANTOS, A. E. O. , CECOM, P. R.; SILVA, D. J. P. Características físicas de goiabas (*Psidium guajava* L.) submetidas a tratamento hidrotérmico. **Revista Brasileira de Engenharia Agrícola e Ambiental**, vol.12, n.4, p.408–414, 2008.

VILJOEN, A., VUUREN, A. V., ERNST, E. KLEPSE, M.; DEMIRCI, B.; BASER, H.; VAN WYK, B.E. *Osmitopsis astericoides* (Asteraceae) - the antimicrobial activity and essential oil composition of a Cape-Dutch remedy. **Journal of Ethnopharmacology**, vol., 88, p. 137-143, 2003.

VORAVUTHIKUNCHAI, S.; LORTHEERANUWAT, A.; JEEJU, W. ; SRIRIRAK, T.; PHONGPAICHIT, S. ; SUPAWITA, T. Effective medicinal plants against enterohaemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7. **Journal of Ethnopharmacology**, vol. 94, p. 49–54, 2004.

VUUREN, S.F. V.; NAIDOO, D. An antimicrobial investigation of plants used traditionally in southern Africa to treat sexually transmitted infections. **Journal of Ethnopharmacology**, vol. 130, n. 3, p. 552-558, 2010.

WENDAHOON, C.N.; SAKAGUCHI, M. Inhibition of amino acid decarboxylase activity of *Enterobacter aerogenes* by active components in spices. **Journal of Food Protection**, vol., 58, p. 280-283, 1995.

WILSON, P.G.; O'BRIEN, M.M.; HESLEWOOD, M.M.; QUINN, C.J. Relationships within Myrtaceae sensu lato based on a matK phylogeny. **Plant Systematics and Evolution**, vol. 251, p. 3-19, 2005.

WORLD HEALTH ORGANIZATION *Folium Eucalypti*. **WHO monographs on selected medicinal plants**. Geneva: WHO Graphics, 2002.

YÁÑEZ, X.; PINZÓN, M. L.; SOLANO, F.; SÁNCHEZ, L. R. Chemical Composition of the Essential Oil of *Psidium caudatum*. **McVaugh. Molecules**, vol. 7, 2002.

YANG, Y. C.; CHOI, H. Y.; CHOI, W. S.; CLARK, J. M.; AHN, Y. J. Ovicidal and Adulticidal Activity of *Eucalyptus globulus* Leaf Oil Terpenoids against *Pediculus humanus capitis* (Anoplura: Pediculidae). **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, vol. 52, n. 9, p. 2507-2511, 2004.

YUNES, R. A.; PEDROSA, R. C.; CECHINEL FILHO. Fármacos e fitoterápicos: a necessidade do desenvolvimento da indústria de fitoterápicos e fitofármacos no Brasil. **Química Nova**, vol.24, n.1, p. 147-152, 2001.

ZAKARIA, M.; MOHD, M.A.. Traditional Malay medicinal plants. **Penerbit Fajar Bakti Sudan Bernhard**, p. 129–132, 1994.