

RESSALVA

Atendendo solicitação da autora, o texto completo desta **Dissertação** será disponibilizado somente a partir de 28/12/2025.

**Avaliação da atividade antioxidante e
antimicrobiana dos componentes fitoquímicos de
Physalis angulata associados a sistema polimérico**

Camila Cristina Baccetti Medeiros

Orientadora: Profa. Dra. Rosemeire Cristina Linhari Rodrigues Pietro

Araraquara - SP
2021

Avaliação da atividade antioxidante e antimicrobiana dos componentes fitoquímicos de *Physalis angulata* associados a sistema polimérico

Camila Cristina Baccetti Medeiros

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Área de Pesquisa e Desenvolvimento de Fármacos e Medicamentos, da Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP, como parte dos requisitos necessários para a obtenção do Título de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

Orientadora: Profa. Dra. Rosemeire Cristina Linhari Rodrigues Pietro

Araraquara - SP
2021

M488a

Medeiros, Camila Cristina Baccetti.

Avaliação da atividade antioxidante e antimicrobiana dos componentes fitoquímicos de *Physalis angulata* associados a sistema polimérico / Camila Cristina Baccetti Medeiros. – Araraquara: [S.n.], 2021.

107 f. : il.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual Paulista. "Júlio de Mesquita Filho". Faculdade de Ciências Farmacêuticas. Programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas. Área de Pesquisa e Desenvolvimento de Fármacos e Medicamentos.

Orientadora: Rosemeire Cristina Linhari Rodrigues Pietro.

1. *Physalis angulata*. 2. Extratos vegetais. 3. Compostos Fitoquímicos. 4. Atividade antimicrobiana. 5. Concentração mínima inibitória. 6. Nanoemulsão. I. Pietro, Rosemeire Cristina Linhari Rodrigues, orient. II. Título.

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA DISSERTAÇÃO: Avaliação da atividade antimicrobiana dos componentes fitoquímicos de *Physalis angulata* associados a sistema polimérico frente a microrganismos

AUTORA: CAMILA CRISTINA BACCETTI MEDEIROS

ORIENTADORA: ROSEMEIRE CRISTINA LINHARI RODRIGUES PIETRO

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Mestra em CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS, área: Pesquisa e Desenvolvimento de Fármacos e Medicamentos pela Comissão Examinadora:

Profa. Dra. ROSEMEIRE CRISTINA LINHARI RODRIGUES PIETRO (Participação Virtual)
Departamento de Farmacos e Medicamentos / Faculdade de Ciencias Farmaceuticas UNESP Araraquara

Profa. Dra. ANA HELENA JANUÁRIO (Participação Virtual)
Departamento de Química / Universidade de Franca - UNIFRAN

Prof. Dr. EDVÂNIO RAMOS RODRIGUES (Participação Virtual)
Departamento de Ciências Biológicas / Centro Universitário da Fundação Educacional Guaxupé - UNIFEG

Araraquara, 28 de dezembro de 2021

DEDICATÓRIA

Dedico esse trabalho ao meu filho, Joaquim, que me deu o título capaz de ressignificar todos os outros.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus que com sua infinita sabedoria foi um verdadeiro guia nessa minha jornada.

Ao meu marido e maior entusiasta, Raphael, por me acompanhar em cada dia dessa trajetória me dando todo o suporte necessário para que eu alcançasse essa conquista.

Aos meus pais, Marcos e Elaine, por serem os pilares da minha formação como ser humano e por se esforçarem tanto para prover minha educação.

À minha irmã, Beatriz, por estar ao meu lado e por fazer valer meus desejos mesmo quando eu não soube me expressar.

Aos meus cunhados, Catarina e Luciano, pelos incentivos, sábios ensinamentos e pelas vibrações.

À Maria Leonor que me fez enxergar o mestrado como uma alternativa e por ser a minha parceira de todos os momentos.

Ao Professor Fabiano, Professora Ana Helena, Professor André, Professor Marlus e Jonatas, Professora Ana Marisa e Samanta por me receberem em seus laboratórios e pela partilha.

Aos meus colegas do laboratório BiotecFar que tornaram a execução da minha pesquisa mais alegre.

Ao Rodrigo, colega de pós-graduação e técnico do laboratório, que gentilmente compartilhou seus conhecimentos comigo e por me acalmar com sua paciência e positividade nos momentos de angústia.

Ao Winner, por se tornar meu confidente e me fazer enxergar a química com um olhar mais simpático.

À Professora Rose, a quem tenho a honra de ter como orientadora, por me acolher como sua aluna, me mostrar o caminho a seguir e confiar no meu potencial até nos momentos mais difíceis. A paixão com que conduz suas aulas e o laboratório me contagiou.

A Banca examinadora pelas contribuições valiosas a esse trabalho.

A todos que contribuíram direta ou indiretamente, o meu muito obrigada.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

RESUMO

Physalis angulata é uma espécie com propriedades farmacológicas que são associadas à presença de metabólitos secundários específicos denominados fisalinas. Baseado nisso, este trabalho teve como objetivo analisar a capacidade de inibição de crescimento de microrganismos de interesse em Saúde Pública e a atividade antioxidante dos extratos etanólico e clorofórmico das partes aéreas de *P. angulata*. Para atingir os objetivos foram obtidos os extratos etanólico e clorofórmico e suas frações, além de realizar a triagem fitoquímica das principais classes de metabólitos secundários presentes nas partes aéreas de *P. angulata*. Análises de CCD apontam para a presença de ergosterol, possivelmente vitanolídeos. O perfil cromatográfico em CLAE-UV expõe a presença de um mesmo tipo de composto nos extratos e frações, sugerindo que esses sejam os responsáveis pela atividade biológica. Resultados obtidos na triagem fitoquímica apontam a presença de flavonoides, taninos, alcalóides, terpenos e glicosídeos cardiotônicos que justificam o EC₅₀ de 127,11 µg/mL do extrato etanólico e 415 µg/mL do extrato clorofórmico apresentado nos testes de atividade antioxidante. O extrato clorofórmico demonstrou as melhores concentrações inibitórias mínimas (CIM) sendo 0,62 mg/mL para o fungo filamentoso *Microsporum canis*, 1,25 mg/mL para a levedura *Candida albicans*, 2,50 mg/mL para *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus epidermidis*, *Candida krusei* e *Candida parapsilosis* e 5,00 mg/mL para *Pseudomonas aeruginosa*. A fração metanol obtida do extrato clorofórmico apresentou os melhores resultados para bactérias, variando de 0,62 a 1,25 mg/mL, enquanto a fração Hexano-Acetato (6:4) foi melhor para fungos, com CIMs variando de 0,07 a 1,25 mg/mL. Apesar dos resultados apresentados com os patógenos planctônicos, o extrato clorofórmico, a fração Hexano-Acetato (6:4) e a fração metanol não apresentaram atividade anti-biofilme de *Candida albicans*. Os extratos, a fração metanol e Hexano-Acetato (6:4) foram incorporadas em nanoemulsão e tiveram seu desempenho biológico avaliado, porém não demonstraram atividade contra bactérias e fungos e a atividade contra fungos filamentosos não foi melhor do que os resultados obtidos sem incorporação na nanopartícula. Apesar dos valores obtidos nos testes com a nanoemulsão,

ajustes na formulação e no tempo do experimento podem trazer dados relevantes sobre a capacidade antimicrobiana da *P. angulata*.

Palavras-chave: *Physalis angulata*; Extratos vegetais; Compostos Fitoquímicos; Atividade antimicrobiana; Concentração mínima inibitória; Nanoemulsão.

ABSTRACT

Physalis angulata is a species with proven pharmacological properties that are associated with the presence of specific metabolites called physalins. Based on that, this study aims to analyze the growth inhibition capacity of microorganisms of interest in Public Health and the antioxidant activity of ethanolic and chloroformic extracts from aerial parts of *P. angulata*. To achieve the objectives, the ethanolic and chloroformic extracts and their fractions were obtained, in addition to performing the phytochemical screening of the main classes of secondary metabolites present in the aerial parts of *P. angulata*. CCD analyzes point to the presence of ergosterol, possibly vitanolides. The HPLC-UV chromatographic profile exposes the presence of the same type of compound in extracts and fractions, suggesting that these are responsible for the biological activity. Results obtained in the phytochemical screening indicate the presence of flavonoids, tannins, alkaloids, terpenes and cardiotonic glycosides that justify the EC₅₀ of 127.11 µg/mL for the ethanol extract and 415 µg/mL for the chloroform extract presented in the tests of antioxidant activity. The chloroform extract showed the best minimum inhibitory concentrations (MIC) being 0.62 mg/mL for the filamentous fungus *Microsporum canis*, 1.25 mg/mL for the yeast *Candida albicans*, 2.50 mg/mL for *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus epidermidis*, *Candida krusei* and *Candida parapsilosis* and 5.00 mg/mL for *Pseudomonas aeruginosa*. The methanol fraction obtained from the chloroform extract showed the best results for bacteria, ranging from 0.62 to 1.25 mg/mL, while the Hexane-Acetate (6:4) fraction was better for fungi, with MICs ranging from 0.07 at 1.25 mg/mL. The extracts, the methanol and Hexane-Acetate (6:4) fraction were incorporated into a nanoemulsion and had their biological performance evaluated, but they do not demonstrate better activity against bacteria and fungi and the activity against filamentous fungi than the results obtained without incorporation in the nanoparticle. Despite the values obtained in the tests with the nanoemulsion, adjustments in the formulation and time of the experiment can bring relevant data about the antimicrobial capacity of *P. angulata*.

Keywords: *Physalis angulata*; Plant extracts; Phytochemical Compounds; Antimicrobial activity; Minimum inhibitory concentration.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	10
2. REVISÃO DA LITERATURA	11
2.1 <i>Physalis angulata</i>	13
2.2 metabólitos especializados nos vegetais.....	15
2.2.1 Terpenos	16
2.2.2 Compostos fenólicos	16
2.2.3 Substâncias nitrogenadas	18
2.2.4 Glicosídeos cardiotônicos.....	19
2.2.5 Derivados de ácidos graxos	19
2.2.6 Policetídeos aromáticos	20
2.3 Identificação fitoquímica de metabólitos especializados	20
2.4 Extração e caracterização de metabólitos especializados	24
2.4.1 Extração	24
2.4.2 Partição do extrato	26
2.4.3 Cromatografia em camada delgada	27
2.4.4 Cromatografia líquida de alta eficiência.....	28
2.5 Metabólitos especializados de <i>Physalis angulata</i>	29
2.5.1 Extratos, frações e compostos da <i>Physalis angulata</i>	30
2.5.2 Atividades biológicas das partes aéreas de <i>Physalis angulata</i>	31
2.6 Nanoemulsão	37
3. OBJETIVOS.....	38
4. MATERIAL E MÉTODOS	39
4.1. Material Vegetal	39
4.2. Caracterização das classes de metabólitos secundários	40
4.2.1. Flavonóides	40
4.2.1.1. Reação de Shinoda	40
4.2.1.2. Reação de Taubock	40
4.2.1.3. Reação de Pew	40
4.2.1.4. Reação do cloreto férrico	41
4.2.1.5. Reação do cloreto de alumínio.....	41
4.2.2. Taninos.....	41
4.2.2.1. Reação com acetato de chumbo	41

4.2.2.2. Reação com gelatina.....	41
4.2.2.3. Reação com sais de ferro.....	41
4.2.3. Glicosídeos cardiotônicos.....	42
4.2.3.1. Reação de Legal	42
4.2.3.2. Reação de Pesez	42
4.2.4 Terpenos	42
4.2.4.1. Formação de anel espumoso	42
4.2.4.2. Reação de Liebermann-Buchard.....	43
4.2.5. Alcalóides	43
4.2.5.1 Reações com reagentes Dragendorff, Bouchardat, Mayer e Bertrand ...	43
4.2.6. Antraquinonas	43
4.2.6.1 Reação de Borntrager	43
4.3. Extração	44
4.3. Partição do extrato	44
4.4. Cromatografia em Camada Delgada.....	45
4.5. Cromatografia líquida de alta eficiência.....	46
4.6. Atividade antioxidante	47
4.7. Microrganismos	48
4.8. Atividade antimicrobiana	48
4.9. Biofilme.....	51
4.10. Nanoemulsão	52
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	53
5.1 Caracterização das classes de metabólitos secundários	53
5.2 Extração	54
5.3 Fracionamento	55
5.4. Cromatografia em Camada Delgada.....	55
5.5. Cromatografia líquida de alta eficiência.....	56
5.6 Atividade Antioxidante	67
5.7 Atividade antimicrobiana	72
5.8 Análise das Nanoemulsões	81
5.9 Biofilme.....	83
6. CONCLUSÕES	87
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	88

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - À esquerda: 1 – Ramo de floração e frutificação; 2 – Corola aberta mostrando os estames; 3 – Fruto. À direita: A – Planta; B – flor; C – Fruto; D – Fruto maduro de <i>Physalis angulata</i>	14
Figura 2 - Estruturas químicas dos diversos tipos de fisalinas relatados na literatura.	29
Figura 3 - Frações da partição líquido-líquido do extrato clorofórmio.....	45
Figura 4 - Modelo da montagem da placa para realização do CIM.	49
Figura 5 - Modelo da montagem da placa para realização do CIM com nanoemulsão.....	50
Figura 6 - Estágios de redução da resazurina (esquerda) para resorufina (meio) e dihidroresorufina (direita).	51
Figura 7 - Perfil cromatográfico por CLAE do extrato clorofórmico nos diversos comprimentos de onda.	56
Figura 8 - Perfil cromatográfico por CLAE da fração Hexano-Acetato 6:4 nos diversos comprimentos de onda.....	60
Figura 9 - Perfil cromatográfico por CLAE da fração metanol nos diversos comprimentos de onda.	63
Figura 10 - Curva analítica da atividade antioxidante do ácido ascórbico pelo método de inibição do radical DPPH.....	68
Figura 11 - Curva analítica da atividade antioxidante do ácido gálico pelo método de inibição do radical DPPH.....	68
Figura 12 - Curva analítica da atividade antioxidante da rutina pelo método de inibição do radical DPPH.....	69
Figura 13 - Curva analítica da atividade antioxidante da quercetina pelo método de inibição do radical DPPH.....	69
Figura 14 - Curva analítica da atividade antioxidante do extrato clorofórmico das partes aéreas de <i>P. angulata</i> pelo método de inibição do radical DPPH	70
Figura 15 - Curva analítica da atividade antioxidante do extrato etanólico das partes aéreas de <i>P. angulata</i> pelo método de inibição do radical DPPH.	70

Figura 16 - Aspecto visual das formulações. Na sequência: nanoemulsão branca, nanoemulsão extrato etanólico, nanoemulsão da fração metanol, nanoemulsão do extrato clorofórmico e nanoemulsão fração Hexano-Acetato (6:4).....	81
Figura 17 - Resultados do ensaio de XTT em células de biofilme de <i>Candida albicans</i> em contato com Anfotericina B em diferentes concentrações.....	84
Figura 18 - Resultados do ensaio de XTT em células de biofilme de <i>Candida albicans</i> em contato com Fluconazol em diferentes concentrações.....	84
Figura 19 - Resultados do ensaio de XTT em células de biofilme de <i>Candida albicans</i> em contato com extrato clorofórmico de <i>P. angulata</i> em diferentes concentrações.	85
Figura 20 - Resultados do ensaio de XTT em células de biofilme de <i>Candida albicans</i> em contato com fração Hexano-Acetato (6:4) do extrato clorofórmico de <i>P. angulata</i> em diferentes concentrações.....	86
Figura 21 - Resultados do ensaio de XTT em células de biofilme de <i>Candida albicans</i> em contato com fração Metanol do extrato clorofórmico de <i>P. angulata</i> em diferentes concentrações.	86

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Testes fitoquímicos utilizados na identificação de classes de metabólitos especializados de espécies vegetais.	21
Tabela 2 - Metabólitos secundários vegetais extraídos por solventes.	26
Tabela 3 - Resultados das reações fitoquímicas das partes aéreas de <i>P. angulata</i> .53	
Tabela 4 - Quantidade de picos, tempo de retenção e área dos picos do extrato clorofórmico em 4 comprimentos de onda.	58
Tabela 5 - Quantidade de picos, tempo de retenção e área dos picos da fração Hexano-Acetato 6:4 em 4 comprimentos de onda.	62
Tabela 6 - Quantidade de picos, tempo de retenção e área dos picos da fração metanol em 4 comprimentos de onda.	65
Tabela 7 : Comparativo das amostras em CLAE-UV em comprimento de onda de 230nm	66
Tabela 8 - Comparativo das amostras em CLAE-UV em comprimento de onda de 250 nm.	66
Tabela 9 - Comparativo das amostras em CLAE-UV em comprimento de onda de 300 nm.	66
Tabela 10 - Atividade antioxidante dos padrões e extratos das partes aéreas de <i>P. angulata</i>	71
Tabela 11 - Concentração Inibitória Mínima (CIM) e Concentração Bactericida Mínima (CBM) (mg/mL) dos extratos, frações e nanoemulsões de <i>P. angulata</i> para bactérias.....	73
Tabela 12 - Concentração Inibitória Mínima (CIM) e Concentração Fungicida Mínima (CFM) (mg/mL) dos extratos, frações e nanoemulsões de <i>P. angulata</i> frente às leveduras.....	74
Tabela 13 – Concentração Inibitória Mínima (CIM) e Concentração Fungicida Mínima (CFM) (mg/mL) dos extratos, frações e nanoemulsões de <i>P. angulata</i> frente à fungos dermatófitos.....	75
Tabela 14 - Valores de tamanho, IPd e potencial Zeta das nanoemulsões nos dias 1, 7 e 30	82

LISTA DE EQUAÇÕES

Equação 1: Rendimento do extrato	44
Equação 2: Volume morto	45
Equação 3 -Índice de retenção.....	46
Equação 4: cálculo da porcentagem de inibição do radical DPPH	47
Equação 5: Cálculo do EC50	48

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

BHI	Ágar infusão de cérebro coração
CBM	Concentração Bactericida Mínima
CC	Cromatografia em coluna
CCD	Cromatografia em Camada Delgada
CIM	Concentração Inibitória Mínima
CFM	Concentração Fungicida Mínima
CLAE	Cromatografia Líquida de alta eficiência
CLSI	Clinical and Laboratory Standards Institute
DMAPP	Dimetilalil difosfato
DPPH	1,1-difenil-2-picrilhidrazil
EC50	Concentração do fármaco que induz metade do efeito máximo
EDL	Espalhamento dinâmico da luz
IPD	Índice de polidispersão
IPP	Isopentenil difosfato
mAU	Unidade de mili-absorbância
MEP	Metileritritol fosfato
MEV	Ácido mevalônico
NE	Nanoemulsão
nm	Nanômetros
Rf	Índice de retenção
RMN	Ressonância magnética nuclear
RPMI	Meio Roswell Park Memorial Institute
TR	Tempo de retenção
XTT	Sal de tetrazol XTT

1. INTRODUÇÃO

A tradição do uso de plantas medicinais no Brasil se iniciou com as práticas indígenas de tratamento de doenças e enfermidades. Ao longo dos séculos, esses costumes foram enriquecidos através da incorporação de conhecimentos populares portugueses e africanos e se enraizaram através da passagem informal da sabedoria de geração para geração (CASTRO; FIGUEIREDO, 2020).

O Brasil tem as condições oportunas para o investimento em pesquisa e no desenvolvimento de produtos a partir de seu rico patrimônio natural e cultural, uma vez que dispõe da maior diversidade genética vegetal do mundo e forte tradição do uso de plantas medicinais (MAZIERO, 2017).

Uma das espécies utilizadas na medicina popular brasileira é a *Physalis angulata* L. que tem registros do uso de sua seiva para dores de ouvido e o uso de seu chá para icterícia. No estado da Paraíba, as infusões das folhas são usadas como sedativo e contra inflamações da bexiga, baço e rim. No estado do Pará, o chá da raiz é utilizado no tratamento de hepatite, anemia, infecção de urina, pedras nos rins e dor de estômago (RENGIFO-SALGADO; VARGAS-ARANA, 2013).

Essa planta é um arbusto rústico de origem amazônica, que cresce em solo poroso e rico em matéria orgânica, sob a influência do clima tropical ou subtropical. Se caracteriza por produzir um fruto pequeno, arredondado e alaranjado, o qual é envolto por sépalas em formato de balão que ficam pendurados em seus galhos. Possui diversos nomes populares, entre os mais conhecidos estão Camapu, Bucho-de-rã e Balão-rajado (ISMAIL; ALAM, 2001; JANUÁRIO *et al.*, 2002; PONTES, 2015; RODRIGUES *et al.*, 2018).

Embasadas nas aplicações populares de *P. angulata*, pesquisas têm sido realizadas para corroborar, através de métodos científicos, a existência e o potencial de ação de seus ativos. Ao longo dos últimos anos, foi investigada a ação anti-inflamatória (CHECON, 2011), antiprotozoária e antiviral (OLIVEIRA *et al.*, 2016), anti moluscicida (SANTOS *et al.*, 2003), antitumoral (GUIMARÃES *et al.*, 2010), imunomoduladora (BEILINTANI, 2002) e antimicrobiana (PIETRO *et al.*, 2000).

Uma das funcionalidades relevantes para exploração dessa espécie é a atividade antioxidante. Os compostos antioxidantes podem ser de grande benefício para a melhoria da qualidade de vida, pois eles são capazes de proteger um organismo dos danos causados pelos radicais livres, prevenindo ou adiando o início de várias doenças (OLIVEIRA *et al.*, 2016). Estudos como o de Silva (2013) investigaram o potencial antioxidante dos frutos de *P. angulata*, mas há poucos registros da utilização de outros fragmentos desse vegetal.

As partes aéreas da *P. angulata* tiveram seu potencial antimicrobiano revelado por Pietro *et al.* (2000) e Januário *et al.* (2002), quando testada a concentração mínima inibitória do extrato clorofórmico e os produtos obtidos do fracionamento desse extrato contra espécies de *Mycobacterium* sp. Os bons resultados obtidos nessa linha de pesquisa, justificam a continuidade da investigação da ação antimicrobiana das partes aéreas desse vegetal em relação a outros organismos patógenos em suspensão e em biofilmes, assim como, a identificação, isolamento e pesquisa do potencial biológico dos compostos fitoquímicos dessas partes da planta. Além da avaliação de seu comportamento associado a um sistema polimérico de nanoemulsão.

Diante do exposto, o presente trabalho apresenta a pesquisa das principais classes de metabólitos secundários de *P. angulata*, assim como a avaliação da atividade antioxidante dos extratos etanólico e clorofórmico das partes aéreas desse vegetal e pesquisa da ação antimicrobiana dos extratos etanólico e clorofórmico e as frações obtidas a partir do extrato clorofórmico.

2. REVISÃO DA LITERATURA

As plantas são importantes fontes de compostos biologicamente ativos e sua utilização é uma das práticas mais remotas empregadas na prevenção, tratamento e cura de doenças (ALMEIDA JUNIOR, 2013).

Simões e Schenkel (2002), relatam que um dos primeiros registros fitoterápicos datam de 2.838-2.698 a.C. Quando, o Imperador Chinês *Shen Nung* catalogou 365 espécies, entre ervas medicinais e venenos. Já em 1.500 a.C., manuscritos egípcios relacionaram 811 prescrições ao uso de 700 plantas. Algumas dessas plantas, ainda são utilizadas tanto na medicina popular como em indústrias farmacêuticas, como o *Panax spp* (Ginseng),

A Anfotericina B foi o único composto que nas concentrações 16 mg/mL, 8 mg/mL, 4 mg/mL e 2 mg/mL apresentou atividade de inibição da formação do biofilme de *Candida albicans*. Essa conclusão é possível a partir da comparação do controle com os resultados das amostras nas diferentes concentrações. Os demais compostos testados apresentaram resultados parecidos com os do controle.

De acordo com Bueno (2014) e Akbari et al. (2015) Essa não efetividade possivelmente se deu devido à estrutura do biofilme, pois esta contribui para a tolerância dos microrganismos aos agentes antimicrobianos, e a matriz extracelular age como uma espécie de barreira, impedindo a penetração de substâncias. Quando há o estabelecimento do biofilme, este pode tolerar agentes antimicrobianos em concentrações de 10-1000 vezes maiores que as utilizadas na eliminação de células planctônicas.

Considerando essa informação e o CIM que varia de 1,25 mg/mL a 2,5 mg/mL do extrato clorofórmico, fração Hexano-Acetato (6:40 e da fração Metanol frente à *Candida albicans*, é possível realizar testes com concentrações superiores a que foram testadas neste trabalho. Em paralelo, seria interessante a realização de testes de toxicidade para colaborar com a determinação das concentrações a serem utilizadas.

6. CONCLUSÕES

A triagem fitoquímica dos principais metabólitos secundários permitiu a identificação de flavonóides, alcalóides, terpenos e glicosídeos cardiotônicos nas partes aéreas da amostra de *P. angulata* estudada. A partir disso, foram escolhidos os solventes e realizadas extrações, de acordo com a polaridade desses compostos.

Os extratos clorofórmico e etanólico apresentaram atividade antioxidante e atividade antimicrobiana frente diversas cepas de microrganismos. Pelo encontro de dados que evidenciam que o extrato etanólico apresentou melhor atividade antioxidante e o extrato clorofórmico melhor atividade antimicrobiana, a futura realização de cromatografia de alta eficiência permitirá encontrar as diferenças químicas entre os extratos e ajudará a entender quais são os compostos responsáveis pelos resultados encontrados nas duas atividades.

Com a obtenção de melhores resultados na avaliação antimicrobiana do extrato clorofórmico, optou-se pelo seu fracionamento e realização dos CIMs com as frações obtidas. A fração de metanol mostrou ser mais efetiva contra todas as espécies de bactérias, enquanto a fração Hexano-Acetato (6:4) demonstrou bons resultados contra todos os fungos filamentosos e leveduras.

Os extratos etanólico e clorofórmico foram incorporados em nanoemulsão, assim como as frações Hexano-Acetato (6:4) e metanol. Após a caracterização das nanoemulsões, foram testadas contra os microorganismos patógenos já testados. Os resultados obtidos demonstram que as emulsões não apresentaram atividade contra bactérias e leveduras. Em contrapartida apresentaram atividade contra fungos filamentosos, porém não houve melhora no desempenho. Maiores comparações não foram possíveis, pois não conseguiu suportar maiores concentrações de composto ativo. É possível que o tempo de execução do experimento não tenha sido o suficiente para total liberação do composto ativo da nanoemulsão, dada a sua característica lipofílica. Dessa forma, o teste de tempo de morte poderia acrescentar informações relevantes ao uso de nanoemulsões com extratos e frações de *P. angulata*. Além disso, seria interessante testar novas formulações que liberassem o princípio ativo mais rápido.

Em relação ao experimento de inibição da formação do biofilme, as amostras testadas não apresentaram atividade na concentração testada.

O perfil cromatográfico do extrato clorofórmico e das frações Hexano-Acetato (6:4) e metanol, mostram que as três frações são distintas, mas compartilham compostos que podem ser os responsáveis pelas atividades biológicas. A identificação desses compostos depende do comparativo com um padrão ou testes específicos, como RMN.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AKBARI, F.; KJELLERUP, B.V. Elimination of Bloodstream infections associated with *Candida albicans* Biofilm in Intravascular Catheters. **Pathogens**, São Francisco, v. 4, p. 457–469, 2015.
- ALAMINO, D. A. **Características agrônômicas de físalis (*Physalis pubescens* L) produzida por diferentes métodos e substratos e aspectos**

anatômicos e fitoquímicos. Dissertação (Mestrado em Agronomia) – Programa de Pós-graduação em agronomia, Universidade tecnológica federal do Paraná, Pato Branco, p.87, 2011.

ALMEIDA, D. F. L. dos S. **Estudo das Vias Metabólicas das Plantas na Síntese de Pigmentos Naturais.** Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Fernando Pessoa, Porto, p.61, 2017.

ALMEIDA JÚNIOR, L. D. Atividade anti-inflamatória intestinal do extrato padronizado de *Physalis angulata* L. (camapú). Dissertação (Mestrado em Ciências Biológicas) - Programa de Pós-graduação em Ciências Biológicas - Área de concentração Farmacologia, Universidade Estadual de São Paulo, Botucatu, p.82, 2013.

ALVES, R. S. *et al.* Genotóxico efeito de *Physalis angulata* L. (*Solanaceae*) extrato de linfócitos humanos tratados *in vitro*. **Biocell**, Mendoza, v. 32, n. 2, p. 195–200, 2008.

ALVES, D. T. A. V. *et al.* Estudo Químico de *Physalis angulata* (camapú) por HPLC. *In*: Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, 33. **Anais [...]**. Águas de Lindóia: Sociedade Brasileira de Química, 2010.

ALVES, L. F. Produção de Fitoterápicos no Brasil: História, Problemas e Perspectivas. **Revista Virtual de Química**, Niterói, v. 5, n. 3, p. 450–513, 2013.

BALLEN, S. C. *et al.* Determinação do potencial antioxidante (DPPH) e antimicrobiano de extratos vegetais e óleo essencial de louro (*Laurus nobilis*). **Perspectiva**, Santa Catarina, v. 43, n. 163, p. 61-70, 2019.

BANOTHU, V. *et al.* In Vitro Total Phenolics, Flavonoids Contents, Antioxidant and Antimicrobial Activities of Various Solvent Extracts From the Medicinal Plant *Physalis Minima* Linn. **International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences**, Maharashtra, v. 9, n. 3, p. 192, 2017.

BASEY, K.; MCGAW, B. A.; WOOLLEY, J. G. Phygrine, an alkaloid from *Physalis* species. **Phytochemistry**, New York, v. 31, n. 12, p. 4173–4176, 1992.

BASTOS, G. N. T. *et al.* Antinociceptive effect of the aqueous extract obtained from roots of *Physalis angulata* L. on mice. **Journal of Ethnopharmacology**, Limerick, v. 103, n. 2, p. 241–245, 2006.

BAZANA, M. T. *et al.* Development of nanoemulsions containing *Physalis*

peruviana calyx extract: A study on stability and antioxidant capacity. **Food Research International**, Essex, v. 125, n. April, p. 108645, 2019.

BAZANA, M. T. *et al.* Antibacterial and Antibiofilm Activity of *Physalis Peruviana* Calyx Extract. **Brazilian Journal of Development**, São José dos Pinhais, v. 6, n. 10, p. 77422–77432, 2020.

BEILINTANI, M. C. **Avaliação da atividade imunomoduladora de fisalinas isoladas de *Physalis angulata* L. em macrófagos ativadas e no choque endotóxico**. Dissertação (Mestrado em Patologia Experimental) - Programa de Pós-graduação em Patologia, Universidade Federal da Bahia, Salvador, Salvador, p.64, 2002.

BERNARDELLI, W.; FILHO, S. Práticas Medicinais dos Colonizadores na América Portuguesa Quinhentista. *In*: INTERNATIONAL CONGRESS OF HISTORY, 5. **Anais [...]**. Maringá: Universidade Estadual de Maringá, 2011, p.1898-1906.

BESSA, N. G. F. de *et al.* Prospecção fitoquímica preliminar de plantas nativas do cerrado de uso popular medicinal pela comunidade rural do assentamento vale verde - Tocantins. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, Botucatu, v. 15, n. 4, p. 692–707, 2014.

BORGES, L. P.; AMORIM, V. A. Metabólitos secundários de plantas. **Revista Agrotecnológica**, Ipameri, v. 11, n. 1, p. 54–67, 2020.

BOTELHO, A. F. M. **Efeitos dos glicosídeos cardioativos (digoxina, ouabaína e oleandrina) na fisiologia cardiorrenal em ratos wistar hípidos**. Tese (Doutorado em Medicina e Cirurgias Veterinárias) - Escola de veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, p. 99, 2018.

BOUCHEMAL, K. *et al.* Nano-emulsion formulation using spontaneous emulsification: Solvent, oil and surfactant optimisation. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 280, n. 1–2, p. 241–251, 2004.

BRAGA, C. de M. **Histórico da utilização de plantas medicinais**. Dissertação (Mestrado em Ciências Biológicas) - Consórcio setentrional de educação à distância, Universidade de Brasília e Universidade Estadual de Goiás, Brasília, p.84, 2011.

BRANDÃO, H. N.; DAVID, J. M.; DAVID, J. P. Avaliação da atividade antioxidante de flavonóides. **Diálogos e Ciência**, Salvador, v. 5, n. 12, p. 1–8, 2007.

BRAND-WILLIAMS, W.; CUVELIER, M. E.; BERSET, C. Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. **Food Science and Technology**, Campinas, v. 28, n. 1, p. 25–30, 1995.

BRUXEL, F. *et al.* Nanoemulsões como sistemas de liberação parenteral de fármacos. **Química Nova**, São Paulo, v. 35, n. 9, p. 1827–1840, 2012.

BUENO, J. Anti-biofilm drug susceptibility testing methods: looking for new strategies against resistance mechanism. **Journal of Microbial Biochemical Technology**, Bogotá, v. 3, n. 4, p. 1-9, 2014.

CAMLOFSKI, A. M. de O. **Avaliação dos compostos bioativos e caracterização das pectinas do fruto de *Physalis angulata* L.** Tese (Doutorado em Engenharia de Alimentos) - Pós-Graduação em Engenharia de Alimentos do Setor de Tecnologia da Universidade Federal do Paraná, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2014, p. 124.

CARNEIRO, H. **Filtros, Mezinhas e Triacas: as drogas no mundo moderno.** 1994. Xamã Editora, São Paulo, p.250, 1994.

CARVALHO, C. A. *et al.* Immune depression in *Rhodnius prolixus* by seco-steroids, physalins. **Journal of Insect Physiology**, Oxford, v. 54, n. 3, p. 555–562, 2008.

CASTRO, M. R. DE; FIGUEIREDO, F. F. Estudos e pesquisas sobre o uso de plantas medicinais e fitoterápicos no Brasil: Caminhos e desafios. **Revista Eletrônica de Recursos en Internet Sobre Geografía y Ciencias Sociales**, Barcelona, v. 240, n. 1, p. 1–19, 2020.

CIOLA, R. **Fundamentos da Cromatografia a Líquido de Alto Desempenho: HPLC.** 1. ed. São Paulo, p.192, 1998.

CHECON, J. **Atividade anti-inflamatória do extrato liofilizado de *Physalis angulata* L. em cultura de queratinócitos humanos e seu potencial como ativo dermocosmético.** Dissertação (Mestrado em Ciências Biológicas) - Programa de pós graduação em Ciências Biológicas e Farmacologia, Universidade Estadual de São Paulo, Botucatu, p.65, 2011.

CHIANG, H. C. *et al.* Agente antitumoral, F fisalina de *Physalis angulata* L. **Anticancer Research**, Athens, v. 12, n. 3, p. 837–843, 1992.

CHOI, E. M.; HWANG, J. K. Investigations of anti-inflammatory and antinociceptive activities of *Piper cubeta*, *Physalis angulata* and *Rosa hybrid*. **Journal of Ethnopharmacology**, Limerick, v. 89, n. 1, p. 171–175, 2003.

CLINICAL LABORATORY STANDARDS INSTITUTE. **Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically: approved standard M7-A11**. Wayne, PA, USA: CLSI, 2018.

CLINICAL LABORATORY STANDARDS INSTITUTE. **Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of filamentous fungi, approved standard M38**, 3rd edition. Wayne, PA, USA: CLSI, 2017.

CLINICAL LABORATORY STANDARDS INSTITUTE. **Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts, approved standard M27**, 4th edition. Wayne, PA, USA: CLSI, 2017.

COBALEDA-VELASCO, M. *et al.* Phenolic profiles and antioxidant properties of *Physalis angulata* L. as quality indicators. **Journal of Pharmacy and Pharmacognosy Research**, Antofagasta, v. 5, n. 2, p. 114–128, 2017.

COBRADO, L. *et al.* Anti-Candida activity of antimicrobial impregnated central venous catheters. **Antimicrobial Resistance & Infection Control**, v.6, n.1, p.1-7, 2017.

COLLINS, C. H. O Desenvolvimento da Cromatografia em Camada Delgada. **Scientia Chromatographica**, São Carlos, v. 2, n. 1, p. 5–12, 2010.

COLLINS, C. H. *et al.* O que é a Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE). **Química Nova**, São Paulo, v. 6, n. 2, p. 46–49, 1983.

CONTRERAS, T. A. *et al.* Efecto antidiabético de los extractos liofilizados de *Guazuma ulmifolia* Lam., *Dracontium lorentense krause*, *Physalis angulata* L, y *Handroanthus obscurus* (Bureau & K. Schum) Mattos, mediante la inhibición in vitro de la alfa α -glucosidasa. **Revista Peruana de Medicina Integrativa**, Lima, v. 5, n. 1, p. 5–11, 2020.

COSTA, A. F. **Farmacognosia**. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 1994.

DA, X. *et al.* Antifungal activity and mechanism of action of Ou-gon (*Scutellaria root* extract) components against pathogenic fungi. **Nature Scientific Reports**, Londres, v.9, n.1693, p. 1-12, 2019.

COSTA-ORLANDI, C. B. *et al.* Incorporation of Nonyl 3,4-Dihydroxybenzoate Into Nanostructured Lipid Systems: Effective Alternative for Maintaining Anti-Dermatophytic and Antibiofilm Activities and Reducing Toxicity at High Concentrations. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v.11, n.1, p.1154, 2020.

DIAS, F. G. B. *et al.* Bioaccessibility of the bioactive compounds and

antimicrobial activity of aqueous extracts of *Physalis angulata* L. **Revista Ciência Agronômica**, Fortaleza, v. 51, n. 3, p. 2–9, 2020.

DONLAN, R. M.; COSTERTON, J. W. Biofilms: Survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. **Clinical Microbiology Reviews**, Minnesota, v. 15, n. 2, p. 167–193, 2002.

FAWOLE, F. J. *et al.* Evaluation of antioxidant and antimicrobial properties of selected Indian medicinal plants. **International Journal of Medicinal and Aromatic Plants**, India, v. 3, n. 1, p. 69–77, 2013.

FERREIRA, L. M. dos S. L. **Caracterização anatômica e fitoquímica da *Physalis angulata* L. e seu efeito sobre células de indivíduos com mielopatia associada os HTLV-1.** Tese (Doutorado em Medicina e Saúde Humana) - Programa de Pós-graduação em medicina e saúde humana, Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Salvador, p.100, 2018.

GARCIA, M. L. *et al.* A two-way road: antagonistic interaction between dual-species biofilms formed by *Candida albicans*/*Candida parapsilosis* and *Trichophyton rubrum*. **Frontiers in Microbiology**, v. 11, n.1, p.1980, 2020.

GIORGETTI, M. **Estudo das plantas medicinais brasileiras com possível ação no sistema nervoso central citadas em literatura antiga (Séculos XVU - XIX).**Dissertação (Mestrado em Ciências) - Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, p.147, 2009.

GODINHO, C. S. *et al.* Estudo fitoquímico de espécies arbóreas do cerrado. **Revista Multitexto**, Montes claros, v. 3, n. 1, 2015.

GOUVEIA, F. *et al.* Bioaccessibility of the bioactive compounds and antimicrobial activity of aqueous extracts of *Physalis angulata* L. 1. **Revista Ciência Agronômica**, Fortaleza, v. 51, n. 3, p. 1–9, 2020.

GUIMARÃES, E. T. *et al.* Efeitos de seco-esteróides purificados de *Physalis angulata* L., *Solanaceae* na viabilidade de *Leishmania* sp. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, São Paulo, v. 20, n. 6, p. 945–949, 2010.

HONG KONG HERBARIUM. HK Database. 2021. Disponível em: <https://www.herbarium.gov.hk/>. Acesso em: 15 jul. 2021.

HUBINGER, S. Z. **Estudo farmacognóstico e desenvolvimento de fitocosmético de ação antioxidante dos frutos de *Dimorphandra mollis* Benth. (Leguminosae-Caesalpinioideae).** Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas), Programa de Pós-graduação de Ciências Farmacêuticas,

Universidade Estadual de São Paulo, Araraquara, p.150, 2009.

ISMAIL, N.; ALAM, M. A novel cytotoxic flavonoid glycoside from *Physalis angulata*. **Fitoterapia**, Milano, v. 72, n. 6, p. 676–679, 2001.

JANUÁRIO, A. H. *et al.* Antimycobacterial physalins from *Physalis angulata* L. (*Solanaceae*). **Phytotherapy Research**, London, v. 16, n. 5, p. 445–448, 2002.

JIN, Z. *et al.* Physangulidines A, B, and C: Three new antiproliferative withanolides from *Physalis angulata* L. **Organic Letters**, Washington, v. 14, n. 5, p. 1230–1233, 2012.

JUHAS, M. *et al.* Genes essenciais de *Bacillus subtilis* e *Escherichia coli* e fábricas celulares mínimas após uma década de engenharia genômica. **Microbiology society**, London, vol. 160, n. 11, 2014.

HALL-STOODLEY, Luanne; STOODLEY, Paul. Evolving concepts in biofilm infections. **Cellular Microbiology**, v. 11, n. 7, p. 1034–1043, 2009.

KUSUMANINGTYAS, R.; LAILY, N.; LIMANDHA, P. Potential of Ciplukan (*Physalis angulata* L.) as Source of Functional Ingredient. **Procedia Chemistry**, Amsterdam, v. 14, p. 367–372, 2015.

LEE, H. Z. *et al.* Oxidative stress involvement in *Physalis angulata*-induced apoptosis in human oral cancer cells. **Food and Chemical Toxicology**, Oxford, v. 47, n. 3, p. 561–570, 2009.

LEUCK, A. *et al.* A widely used in vitro biofilm assay has questionable clinical significance for enterococcal endocarditis. **PLoS One**, v. 9, n. 9, 2014

LIMA, C. S. M. *et al.* Características físico-químicas de *Physalis* em diferentes colorações do cálice e sistemas de condução. **Revista Brasileira de Fruticultura**, Cruz das Almas, v. 31, n. 4, p. 1061–1068, 2009.

LIMA, L. G. B. **Influência de extratos de abricó (*Mammea americana*), camapu (*Physalis angulata*) e uxi (*Endopleura uchi*) em linhagem celular humana de adenocarcinoma de próstata**. Dissertação (Mestrado em Alimentos e Nutrição) - Programa de Pós-graduação em alimentos e nutrição, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, p.86, 2019.

LIN, Y. S. *et al.* Immunomodulatory activity of various fractions derived from *Physalis angulata* L extract. **American Journal of Chinese Medicine**, New York, v. 20, n. 3, p. 233–243, 1992.

LOPES, D. C. *et al.* Atividades antimicrobiana e fototóxica de extratos de frutos e raízes de *Physalis angulata* L. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, São

Paulo, v. 16, n. 2, p. 206–210, 2006.

MACHADO, H. *et al.* Flavonóides e seu potencial terapêutico. **Boletim do Centro de Biologia da Reprodução**, Juiz de Fora, v. 27, n. 01, 2008.

MADALENO, I. M. Visualização de A flora na obra de José de Anchieta. *In*: CONGRESSO IBERO-AMERICANO EM INVESTIGAÇÃO QUALITATIVA, 5. **Anais [...]** Porto: CIAIQ, 206, p.68-75.

MAGALHÃES, H. I. F. **Atividade antitumoral (in vitro e in vivo) das fisalinas isoladas de *Physalis angulata* Lin.** Dissertação (Mestrado em Farmacologia) - Faculdade de medicina, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, p.101, 2005.

MARQUES, J. A.; BORGES, C. P. F. **Práticas de Química Orgânica**. 2. ed. Campinas: Editora Átomo & Alínea, 2012.

MAZIERO, M.; TEIXEIRA, M. P. A expansão da utilização de fitoterápicos no Brasil. *In*: ANAIS DO SALÃO INTERNACIONAL DE ENSINO, PESQUISA E EXTENSÃO, 9. **Anais [...]**. Santana do Livramento: Universidade Federal do Pampa, 2017, p.1–5.

MCKENNEY, P.T.; DRIKS, A.; EICHENBERGER, P. O endósporo de *Bacillus subtilis*: montagem e funções do revestimento multicamadas. **Nat Rev Microbiol**, vol. 11, p. 33– 44, 2013.

MEDINA-MEDRANO, J. R. *et al.* Phenolic constituents and antioxidant properties of five wild species of *Physalis* (*Solanaceae*). **Botanical Studies**, Taipei, v. 56, n. 24, p. 1–13, 2015.

MELO, A. C.; AFIATPOUR, P. Presence of acetylcholine in the fruit *Physalis angulata* (*Solanaceae*). **Ciência e Cultura**, São Paulo, v. 37, n. 5, p. 799–804, 1985.

MESQUITA, H. *et al.* Phychochemical approach of secondary metabolites in *Solanum acanthodes* (*Solanaceae*) hook. **South American Journal of Basic Education, Technical and Technological**, Rio Branco, v. 4, n. 1, p. 30–41, 2017.

MONTEIRO, J. M. *et al.* Taninos: uma abordagem da química à ecologia. **Química Nova**, São Paulo, v. 28, n. 5, 2005.

NAGAFUJI, S. *et al.* Trypanocidal Constituents in Plants 4. Withanolides from the Aerial Parts of *Physalis angulata*. **Biological and pharmaceutical bulletin**, Tokyo, v. 27, n. 2, p. 193–197, 2004.

O'BRIEN, J., WILSON, I., ORTON, T., POGNAN, F. Investigation of the Alamar blue (resazurin) fluorescent dye for the assessment of mammalian cell cytotoxicity. **Eur. J. Biochem.** 267, 5421–5426. 2000.

OLIVEIRA, F. S. de *et al.* Extrato etanólico da *Physalis angulata* inibe o crescimento do T. cruzi e a proliferação espontânea de linhagem leucêmica infectada pelo HTLV-1. *In: CONGRESSO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA TROPICAL*, 52. 2016, Alagoas. Anais eletrônicos... Alagoas: Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 2016. 1 p.

OLIVEIRA, V. B. *et al.* Efeito de diferentes técnicas extrativas no rendimento, atividade antioxidante, doseamentos totais e no perfil por clae-dad de Dicksonia sellowiana (Presl.). Hook, dicksoniaceae. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, Botucatu, v. 18, n. 1, p. 230–239, 2016.

OSHO, A. *et al.* Antimicrobial activity of essential oils of *Physalis angulata*. L. **African Journal of Traditional, Complementary, and Alternative Medicines**, v. 7, n. 4, p. 303–306, 2010.

OSTROSKY, E. A. *et al.* Métodos para a avaliação da atividade antimicrobiana e determinação da concentração mínima inibitória (CIM) de plantas medicinais. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, São Paulo, v. 18, n. 2, p. 301–307, 2008.

PACHECO *et al.* História da Cromatografia Líquida. **Revista Virtual de Química**, v. 7, n. 4, p. 1225-1271, 2015.

PANDEY, A.; TRIPHATI, S. Concept of standardization, extraction and pre phytochemical screening strategies for herbal drug. **Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry JPP**, New Delhi, v. 115, n. 25, p. 115–119, 2014.

PAPON, N. *et al.* Emerging and Emerged Pathogenic Candida Species: Beyond the *Candida albicans* Paradigm. **PLOS Pathogens**, São Francisco, v. 9, n. 9, p. 1-4, 2013.

PEDROSO, R.; SILVA, C. de P.; FURLAN, C. M. Comparação dos principais constituintes químicos de duas espécies de arnica: cravorana (*Porophyllum ruderale* [jacq.] Cass) e varão-de-ouro (*Solidago sp.*) **Revista de Enfermagem e Atenção à Saúde**, v. 7, n. 22, 2009.

PEREIRA, E. M. *et al.* *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* e *Staphylococcus haemolyticus*: isolados resistentes à meticilina são detectados

diretamente em hemoculturas por PCR multiplex. *Pesquisa Microbiológica*, v. 165, n.3, 2010.

PEREIRA, R. J.; CARDOSO, M. DAS G. Metabólitos secundários e benefícios antioxidantes. **Journal of Biotechnology and Biodiversity**, Gurupi, v. 3, n. 1, p. 146–152, 2012.

PEREIRA, R. J.; NASCIMENTO, G. N. L. **Compostos bioativos vegetais**. Tocantins: EdUFT, 2017.

PERES, T. B. Noções básicas de cromatografia. *Biológico*, São Paulo, v. 64, n. 2, p. 227–229, 2002.

PIETRO, R. C. L. R. *et al.* *In vitro* antimycobacterial activities of *Physalis angulata* L. **Phytomedicine**, Stuttgart, v. 7, n. 4, p. 335–338, 2000.

PINTO, N. B. *et al.* Topical anti-inflammatory potential of Physalin E from *Physalis angulata* on experimental dermatitis in mice. **Phytomedicine**, Stuttgart, v. 17, n. 10, p. 740–743, 2010.

PIO CORRÊIA, M. **Dicionário das plantas úteis do Brasil e das exóticas cultivadas**. Rio de Janeiro: Ministério da Agricultura, 1984.

PONTES, F. N. **Avaliação das atividades antimicrobiana e moduladora da resistência a antibióticos de extratos de *Physalis angulata* L.** Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Programa de pós-graduação em Farmácia, Universidade Estadual da Paraíba, Campina Grande, p.151, 2015.

PORTO, A. S. *et al.* Nanoemulsões formuladas para uso tópico: estudo de síntese e toxicidade. **Fitos**, Rio de Janeiro, v. 14, n. 4, p. 513–527, 2020.

RAMADAN, M.; EL-GHORAB, A.; GHANEM, K. Volatile compounds, antioxidants, and anticancer activities of Cape gooseberry fruit (*Physalis peruviana* L.): An in-vitro study. **Journal of The Arab Society for Medical Research**, Mumbai, v. 10, n. 2, p. 56, 2015.

RENGIFO-SALGADO, E.; VARGAS-ARANA, G. *Physalis angulata* L. (Bolsa Mullaca): A Review of its Traditional Uses, Chemistry and Pharmacology. **Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas**, Santiago, v. 12, n. 5, p. 431–445, 2013.

REZAEI-MATEHKOLAEI, A. *et al.* Análise da sequência de nucleotídeos do gene da beta tubulina em uma ampla variedade de dermatófitos. **Med. Mycol.**, v. 52, p. 674–688, 2014.

REZENDE, F. M. de *et al.* Vias de síntese de metabólitos secundários em

plantas. **IV Botânica no inverno**, São Paulo: Instituto de Biociências da Universidade de São Paulo, Departamento de Botânica, v. 1, n. 1, p. 93–104, 2017.

RODRIGUES, F. A. *et al.* Obtenção de extratos de plantas do cerrado. **Enciclopédia Biosfera**, Goiânia: Centro Científico Conhecer, v. 13, n. 23, p. 870–877, 2016.

RODRIGUES, R. M. S. *et al.* Análise do desenvolvimento de camapú da Amazônia (*Physalis angulata* L.) em diferentes substratos. In: CONGRESSO INTERNACIONAL DAS CIÊNCIAS AGRÁRIAS, 3. João Pessoa. **Anais [...]**. João Pessoa: PDVAGRO, 2018. p. 1689–1699.

ROQUETE A., T. *et al.* Métodos Para Avaliação in Vitro Da Atividade Antimicrobiana De Plantas Medicinais: a Necessidade Da Padronização. **Infarma - Ciências Farmacêuticas**, Brasília, v. 30, n. 1, p. 50–59, 2018.

ROSA, R. C. A. Triagem fitoquímica dos extratos aquosos de *Bauhinia candicans*, *Foeniculum vulgare*, *Mentha pulegium* e *Morus nigra*. **Conexão Ciência**, Formiga, v. 11, n. 1, p. 44–51, 2016.

RUAN, S. Y., HSUEH, P. R. Invasive candidiasis: an overview from Taiwan. **J Formos Med Assoc**, vol. 108, n. 6, p.443-51, 2009.

RUFATO, A.; RUFATO, R.; RUFATO, L.; SIMONE, C.; LIMA, M.; MUNIZ, J. A cultura da *Physalis*. In: KRETZSCHMAR, A. A.; RUFATO, L.; PELIZZA, T. R. (org.). **Série Fruticultura - Pequenas Frutas**. Florianópolis: UDESC, 2013. p. 143–193.

SANTOS, J. A. A. dos *et al.* Molluscicidal Activity of *Physalis angulata* L. Extracts and Fractions on *Biomphalaria tenagophila* (d'Orbigny, 1835) under Laboratory Conditions. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 98, n. 3, p. 425–428, 2003.

SHARIFF, N. *et al.* Antimicrobial activity of *Rauvolfia tetraphylla* and *Physalis minima* leaf and callus extracts. **African Journal of Biotechnology**, Nairobi, v. 5, n. 10, p. 946–950, 2006.

SHU, J. *et al.* Antihepatoma activity of *Physalis angulata* and *P. peruviana* extracts and their effects on apoptosis in human Hep G2 cells. **Life Sciences**, Columbus, v. 74, n. 16, p. 2061–2073, 2004.

SILVA, M. T. G. *et al.* Studies on antimicrobial activity, in vitro, of *Physalis angulata* L. (*Solanaceae*) fraction and physalin B bringing out the importance of

assay determination. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 100, n. 7, p. 779–782, 2005.

SILVA, P. B. da. **Qualidade, compostos bioativos e atividade antioxidante de frutos de *Physalis* sp.** Dissertação (Mestrado em Ciência e tecnologia de alimentos) - Programa de Pós-graduação em ciência e tecnologia de alimentos, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, p.108, 2013.

SILVA, L. R.; OLIVEIRA, A. A.; LIMA, R. A. Identificação dos metabólitos secundários do extrato etanólico das folhas de *Schinus terebinthifolius raddi*. **South American Journal of Basic Education, Technical and Technological**, Rio Branco, v. 2, n. 2, p. 84–93, 2015.

SILVA, R. R. P. da et al. In vitro biological action of aqueous extract from roots of *Physalis angulata* against *Leishmania (Leishmania) amazonensis*. **BMC Complementary and Alternative Medicine**, London, v. 15, n. 1, p. 249, 2015.

SILVA, B. J. M. et al. *Physalis angulata* induces death of promastigotes and amastigotes of *Leishmania (Leishmania) amazonensis* via the generation of reactive oxygen species. **Micron**, Oxford, v. 82, n. 1, p. 25–32, 2016.

SILVA, B. da et al. In vitro antileishmanial effects of *Physalis angulata* root extract on *Leishmania infantum*. **Journal of Integrative Medicine**, Shanghai, v. 16, n. 6, p. 404–410, 2018.

SILVA, L. S. et al. Composição química e atividade fotoprotetora de extratos de espécies de *Physalis* (*Solanaceae*). In: Seminário de Iniciação Científica da UEFS, 20. **Anais [...]**. Feira de Santana: Universidade Estadual de Feira de Santana, 2018.

SILVA, S. S. da. **Desenvolvimento de formulação nanoestruturada contendo extrato de *Physalis peruviana*.** 2018. Dissertação (Mestrado em Ciências e Tecnologias de Alimentos) - Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, p.82, 2018.

SILVA, D. H. da. **Métodos cromatográficos para avaliação de antraquinonas, HPAS, atividade antioxidante e composição fenólica como instrumento de controle de qualidade do processamento alternativo de erva mate.** Dissertação (Mestrado em tecnologia de processos químicos e bioquímicos) - Programa de pós-graduação em tecnologia de processos químicos e bioquímicos, Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Pato Branco, p.116, 2019.

SILVA, T. G. D. A. Antioxidant Activity, Phenolic Content and Fatty Acid Profile for Seeds *Physalis angulata* L. **Brazilian Journal of Development**, São José dos Pinhais, v. 6, n. 12, p. 101241–101251, 2020.

SIMÕES, C. M. O.; SCHENKEL, E. A pesquisa e a produção brasileira de medicamentos a partir de plantas medicinais: a necessária interação da indústria com a academia. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, São Paulo, v. 12, n. 1, p. 65-40, 2002.

SIMÕES, C. M. O. *et al.* **Farmacognosia: Do Produto Natural ao Medicamento**. 1. ed. Porto Alegre: Artmed, 2003.

SKOOG, D.A., WEST, D.A., HOLLER, F.J., CROUCH, R. S. **Fundamentos de Química Analítica**. São Paulo. v. 8

SOARES, S. E. Phenolic acids as antioxidants. **Revista de Nutrição**, Campinas, v. 15, n. 1, p. 71–81, 2002.

SOARES, M. B. P. *et al.* Inhibition of macrophage activation and lipolyssacaride-induced death by seco-steroids purified from *Physalis angulata* L. **European Journal of Pharmacology**, Amsterdam, v. 459, n. 1, p. 107–112, 2003.

SOARES, N. P. *et al.* Técnicas de prospecção fitoquímica e sua importância para o estudo de biomoléculas derivadas de plantas. **Enciclopédia Biosfera**, Goiânia: Centro Científico Saber, v. 13, n. 24, p. 991–1010, 2016.

SOUZA, O. V. S. *et al.* Estudo farmacognóstico de galhos de *Vanillosmopsis erythropappa* Schult. Bip. - Asteraceae. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, São Paulo, v. 13, p. 50–53, 2003.

SOUZA, M. O. de **Expressão diferencial de genes em sementes osmocondicionadas e plântulas de *Physalis angulata* L. e prospecção de constituintes seco-esteroidais em plantas submetidas a estresse abiótico**. Tese (Doutorado em Biotecnologia) - Programa de Pós-graduação em Biotecnologia, Universidade Estadual de Feira de Santana, Feira de Santana, 2012, p.107.

SOBREIRA, A. L. de C. *et al.* Atividade antifúngica do extrato etanólico de própolis vermelha contra isolados patogênicos de *Candida* spp. **Revista Verde de Agroecologia e Desenvolvimento Sustentável**, Ceará, v.15, n.4, p.429-433, 2020.

SOLANS, C. *et al.* Nano-emulsions. **Current Opinion in Colloid and Interface**

Science, Amsterdam, v. 10, n. 3–4, p. 102–110, 2005.

SOUZA, T. **Estudo farmacognóstico e avaliação da atividade antimicrobiana e citotóxica de preparações cosméticas contendo o extrato de folhas de *Myrciaria cauliflora* O. Berg. (Myrtaceae) e de casca de *Stryphnodendron adstringens* (Mart.)**. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual de São Paulo, Araraquara, 2007.

SPAGNOL, C. M. **Estudo da eficácia e citotoxicidade de filme e sistema emulsionado contendo ácido cafeico**. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Programa de Pós-graduação de Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual Paulista, Araraquara, p.146, 2014.

STRATEVA, T.; YORDANOV, D. *Pseudomonas aeruginosa* – um fenômeno de resistência bacteriana. **Microbiology Society**, Londres, v. 58, n. 9, 2009.

SUSANTI, R. F. *et al.* Total Phenol, Flavanoid and Antioxidant Activity of *Physalis angulata* Leaves Extract by Subcritical Water Extraction. **Modern Applied Science**, Ontario, v. 9, n. 7, 2015.

TOMASSINI, T. C. B. *et al.* Gênero *Physalis* - uma revisão sobre vitaesteróides. **Química Nova**, São Paulo, v. 23, n. 1, p. 47–57, 2000.

USHIE, O. A. *et al.* Phytochemical Screening and Antimicrobial Activities of Chloroform and Ethyl Acetate Extracts of *Physalis angulata*. **Journal of Chemical Society of Nigeria**, Karu, v. 44, n. 6, p. 1062–1069, 2019.

VIECELI, P. S. *et al.* *Physalis angulata* reduces the progression of chronic experimental periodontitis by immunomodulatory mechanisms. **Journal of Ethnopharmacology**, Limerick, v. 273, n. 1, p. 113986, 2021.

VIDAL, J. O. **Micropropagação e aclimatização de camapú (*Physalis angulata* L.)** Dissertação (Mestrado em Agricultura e sustentabilidade na Amazônia) Programa de Pós-graduação em agronomia tropical, Universidade Federal do Amazonas, Manaus, p.61, 2008.

VIEIRA, N. C. *et al.* Trypanocidal activity of a new pterocarpan and other secondary metabolites of plants from Northeastern Brazil flora. **Bioorganic & Medicinal Chemistry**, Oxford, v. 16, n. 4, p. 1676–1682, 2008.

VIZZOTTO, M.; KROLOW, A. C.; WEBER, G. E. B. Metabólitos Secundários Encontrados em Plantas e sua Importância. **Embrapa Clima Temperado**, Pelotas, v. 316, n. 1, p. 1–17, 2010.

WAGNER, H.; Blatt, S. **Plant drug analysis – a thin layer chromatography atlas**. 2 ed. Heidelberg: Spring-Verlag, 386 p., 1986.

YU, Y. *et al.* Investigation of the immunosuppressive activity of Physalin H on T lymphocytes. **International Immunopharmacology**, Amsterdam, v. 10, n. 3, p. 290–297, 2010.

ZANON, R. B. **Metabólitos secundários em *Vernonia tweedieana baker***. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Programa de Pós graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, p.180, 2006.

ZIMMER, T. ***Physalis pubescens* L: Avaliação físico química, bioativa, antioxidante, antimicrobiana e antitumoral de frutos oriundos da região Sul do Rio Grande do Sul**. Dissertação (Mestrado em Ciências e Tecnologia de Alimentos) - Faculdade de Agronomia Eliseu Maciel, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2019.