

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta tese será disponibilizado somente a partir de 03/02/2025.

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA JÚLIO DE MESQUITA FILHO – UNESP
INSTITUTO DE QUÍMICA – ARARAQUARA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOTECNOLOGIA

ILCA FABIANE NOGUEIRA AMANCIO

Avaliação da resposta fisiológica de *Fusarium* sp. exposto a extratos brutos, frações e amida isolada de espécies do gênero *Piper*.

Araraquara
2023

ILCA FABIANE NOGUEIRA AMANCIO

Avaliação da resposta fisiológica de *Fusarium* sp. exposto a extratos brutos, frações e amida isolada de espécies do gênero *Piper*.

Tese apresentada ao Instituto de Química,
Universidade Estadual Paulista, como parte
dos requisitos para a obtenção do título de
Doutor em Biotecnologia.

Orientador: Prof. Dr. Regildo Marcio
Gonçalves da Silva
Co-orientador: Profa. Dra Maysa
Furlan

A484a Amancio, Ilca Fabiane Nogueira
Avaliação da resposta fisiológica de *Fusarium* sp. exposto a extratos brutos, frações e amida isolada de espécies do gênero Piper / Ilca Fabiane Nogueira Amancio. -- Araraquara, 2023
97 f. : il.

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Instituto de Química, Araraquara
Orientador: Regildo Marcio Gonçalves da Silva
Coorientadora: Maysa Furlan

1. *Fusarium*. 2. Estresse Oxidativo. 3. Extratos vegetais. 4. Fungicidas. 5. Antioxidantes. I. Título.

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca do Instituto de Química, Araraquara. Dados fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

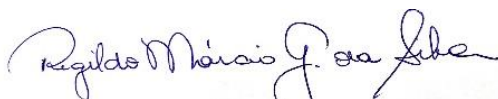
TÍTULO DA TESE: "Avaliação da resposta fisiológica de *Fusarium* sp exposto a extratos brutos, frações e amida isolada de espécies do gênero *Piper*."

AUTORA: ILCA FABIANE NOGUEIRA AMANCIO

ORIENTADOR: REGILDO MÁRCIO GONÇALVES DA SILVA

COORIENTADORA: MAYSA FURLAN

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Doutora em BIOTECNOLOGIA, pela Comissão Examinadora:



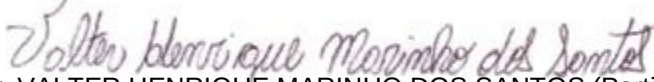
Prof. Dr. REGILDO MÁRCIO GONÇALVES DA SILVA (Participação Virtual)
Departamento de Biotecnologia / Faculdade de Ciências e Letras de Assis - UNESP - Assis



Prof. Dr. MATHIAS AHII CHIA (Participação Virtual)
Department of Botany / Ahmadu Bello University - ABU - Nigéria



Prof.ª Dr.ª PATRÍCIA SOARES SANTIAGO (Participação Virtual)
Departamento de Agronomia e Recursos Naturais / Faculdade de Ciências Agrárias do Vale do Ribeira - UNESP - Registro



Prof. Dr. VALTER HENRIQUE MARINHO DOS SANTOS (Participação Virtual)
Universidade do Vale do Sapucaí - UNIVAS - Pouso Alegre



Prof. Dr. LEVI POMPERMAYER MACHADO (Participação Virtual)
Departamento de Recursos Pesqueiros e Aquicultura / Faculdade de Ciências Agrárias do Vale do Ribeira - UNESP - Registro

Araraquara, 03 de fevereiro de 2023

DADOS CURRICULARES

Endereço profissional

Escola Superior de Agronomia de Paraguaçu Paulista
Rua Prefeito Jayme Monteiro, 791
Centro - Paraguaçu Paulista
19700000, SP - Brasil

Endereço eletrônico

lfn.amancio@unesp.br
i.f.n.amancio@gmail.com

Formação acadêmica

- 1993 - 1996 Graduação
Licenciatura em Ciências Biológicas.
Faculdade de Ciências e Letras de Assis.
Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”
(UNESP)-FCL-Câmpus de Assis.
- 1999 - 2002 Mestrado
Microbiologia Aplicada
Instituto de Biociências (IB) - Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho” (UNESP) Câmpus de Rio Claro.
Título: Efeito dos Parâmetros Físicos e Químicos no
metabolismo dos carboidratos de reserva de *Saccharomyces*
cerevisiae.
Orientador: Dr. Pedro de Oliva Neto
Bolsista do(a): Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de
São Paulo
- 2018 - 2023 Doutorado
Biotecnologia Industrial e Ambiental
Instituto de Química (IQ) - Universidade Estadual Paulista “Júlio
de Mesquita Filho” (UNESP) Câmpus de Araraquara.
Título: Avaliação da resposta fisiológica de *Fusarium* sp exposto
a amidas isoladas de espécies do gênero *Piper*.
Orientador: Dr. Regildo Marcio Gonçalves da Silva
Co-orientador: Dra. Mayza Furlan
Bolsista do(a): Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de
Nível Superior– Processo nº 88887.471750/2019-00

Formação complementar

- 2020 - 2020 Curso de curta duração em Introdução à Nanobiotecnologia.
(Carga horária: 4h). EMBRAPA-Recursos Genéticos e
Biotecnologia.
- 2019 - 2019 Curso de curta duração em Redação de Patentes, além dos guias
+ oficinas práticas. (Carga horária: 12h). Faculdade de Ciências
e Letras-Câmpus de Assis.

Atuação profissional

- 2002 - Atual Escola Superior de Agronomia de Paraguaçu Paulista (ESAPP)
Vínculo: Professor
Informações: Ensino, Pesquisa e Desenvolvimento
- 2018-2019 Escola Técnica Pedro D'Arcadia Neto (ETEC)
Vínculo: Professor
- 2020 -2022 UNESP-Faculdade de Ciências e Letras de Assis (UNESP)
Vínculo: Bolsista-doutorado
Outras informações: Biotecnologia de Produtos naturais

Produção bibliográfica

Artigos completos publicados em periódicos

1. Silva, R. M. G.; Amâncio, I. F. N.; Andrade, A. R.; Marinho, V. H. S.; Santiago, P. S.; Oliveira, F. O.; Figueiredo, C. C.M.; Silva, L, P. Phytotoxic, cytogenotoxic, and insecticidal activities of compounds from extracts of freshwater *Lyngbya* sp. JOURNAL OF TOXICOLOGY AND ENVIRONMENTAL HEALTH-PART A-CURRENT ISSUES., v.85, p.881 - 895, 2022.

Apresentação de trabalho e/ou palestra

1. AMANCIO, I.F.N.; SILVA, R. M. G. Avaliação de extratos vegetais de *Piper arboreum* com possível ação fungicida em *Fusarium* sp., 2022. (Congresso, Apresentação de Trabalho)
2. AMANCIO, I.F.N.; REZENDE, G. C.; BERTAO, M. R. Prospecção de fungos micorrizicos em *Cattleya nobilior.*, 2022. (Congresso, Apresentação de Trabalho)
3. AMANCIO, I.F.N.; Silva, R.M.G.; FIGUEIREDO, C. C. M. Potencial antioxidante e composição polifenólica de extrato de *Lyngbya majuscula.*, 2020. (Congresso, Apresentação de Trabalho)
4. NOGUEIRA, I. F.; MECINA. G.F.; Andrade, A.R.; Silva, L.P.; Silva, R.M.G. Evaluation of Phytotoxic Potential of Extracts of *Lyngbya Majuscula*, 2018. (Congresso, Apresentação de Trabalho)

Produção técnica

1. AMANCIO, I.F.N. Parecerista do XXXIV Congresso de Iniciação Científica da Unesp, 2022.
2. NOGUEIRA, I. F. Parecerista do XXXI Congresso de Iniciação Científica da UNESP, 2019.

Participação em bancas

Graduação

1. AMANCIO, I.F.N. Participação em banca de Felipe Fernandes Canos. Atividade antioxidante e microencapsulação do extrato enriquecido em antocianinas do fruto (casca e polpa) de *Chrysophyllum cainito* L., 2022. (Engenharia Biotecnológica) Universidade Estadual Paulista- FCL Campus de Assis.

2. AMANCIO, I.F.N. Participação em banca de Fernanda Borda Attie Vieira. Comparação entre tecnologias de produção de etanol a partir do milho e da cana-de-açúcar, 2022. (Engenharia Biotecnológica) Universidade Estadual Paulista- FCL Campus de Assis.
3. AMANCIO, I.F.N. Participação em banca de Jade Francisco Weinem. Estudo de viabilidade econômica para diferentes pré-tratamentos da biomassa da cana-de-açúcar na produção de etanol de segunda geração., 2022. (Engenharia Biotecnológica) Universidade Estadual Paulista- FCL Campus de Assis.
4. AMANCIO, I.F.N. Participação em banca de Gustavo Wolfarth Silva. Estudos biotecnológicos do Chichá (*Sterculi striata* A. St. Hill. & Naudin): metodologias para obtenção de plantas e calos in vitro., 2022. (Engenharia Biotecnológica) Universidade Estadual Paulista- FCL Campus de Assis.
5. AMANCIO, I.F.N. Participação em banca de Debora Sayuri Yamada. O uso dos óleos essenciais na estética., 2022. (Engenharia Biotecnológica) Universidade Estadual Paulista- FCL Campus de Assis.
6. AMANCIO, I.F.N. Participação em banca de Henrique Magosso Ribeiro Homem. Uso de fotoprotetores para a prevenção de desordens cutâneas e correlações com a produção de vitamina D, 2022. (Engenharia Biotecnológica) Universidade Estadual Paulista- FCL Campus de Assis.
7. AMANCIO, I.F.N. Participação em banca de Tamiris Machado Kobayase. Caracterização da mucilagem de ora-pro-nobis e produção de filmes biodegradáveis em combinação com aditivos glicerol e sorbitol., 2021. (Engenharia Biotecnológica) UNESP-FCL-Câmpus de Assis.
8. AMANCIO, I.F.N. Participação em banca de Lucas da Silva Visoná. Desenvolvimento de método de obtenção de explante de sementes e plântulas de *Glycine max* como fonte de compostos ativos com potencial antioxidante e antiglicante., 2021. (Engenharia Biotecnológica) Universidade Estadual Paulista- FCL Campus de Assis.
9. NOGUEIRA, I. F.; Lourenço, C.R.; SILVA, A. J. Participação em banca de Fernando da Silva Soares. Análise da incidência do fungo *Fusarium* sp em sementes de milho (*Zea mays*) tratadas com extrato aquoso de *Syzygium aromaticum* (cravo-da-india)., 2018. (Engenharia Agrônômica) Faculdades Gammon.

Participação em eventos científicos

1. Apresentação de Poster / Painel no(a) III Congresso Brasileiro de Ciências Biológicas, 2022. Avaliação de extratos vegetais de *Piper arboreum* com possível ação fungicida em *Fusarium* sp.
2. Apresentação de Poster / Painel no(a) XXXIV Congresso de Iniciação Científica da Unesp, 2022. Prospecção de fungos micorrizicos em *Cattleya nobilior*.
3. BIOFITO-Congresso Internacional Online de Biocosméticos e Fitoprodutos., 2020.

4. Apresentação de Poster / Painel no(a) CONAC-Congresso Online Nacional de Cosmetologia, 2020. Potencial antioxidante e composição polifenólica de extrato de *Lyngbya masjuscita*.

5. II CONDEQUI-Congresso Online Nacional de Química, 2020.

6. XV Symposium of Biosciences and Biotechnology Applied to Pharmacy., 2020.

7. Apresentação de Poster / Painel no(a) 7th Brazilian Biotechnology Congress, 2018. Evaluation of Phytotoxic Potential of Extracts of *Lyngbya Majuscula*.

Apresentação de trabalho e palestra

1. AMANCIO, I.F.N.; SILVA, R. M. G. Avaliação de extratos vegetais de *Piper arboreum* com possível ação fungicida em *Fusarium* sp., 2022. (Congresso, Apresentação de Trabalho)

2. NOGUEIRA, I. F.; MECINA. G.F.; Andrade, A.R.; Silva, L.P.; Silva, R.M.G. Evaluation of Phytotoxic Potential of Extracts of *Lyngbya Majuscula*, 2018. (Congresso, Apresentação de Trabalho)

Participação em eventos, congressos, exposições, feiras e olimpíadas

1. Apresentação de Poster / Painel no(a) III Congresso Brasileiro de Ciências Biológicas, 2022. Avaliação de extratos vegetais de *Piper arboreum* com possível ação fungicida em *Fusarium* sp.

2. Apresentação de Poster / Painel no(a) CONAC-Congresso Online Nacional de Cosmetologia, 2020. Potencial antioxidante e composição polifenólica de extrato de *Lyngbya masjuscita*.

Orientações

Trabalhos de conclusão de curso de graduação

1. Fernando da Silva Soares. Análise da incidência do fungo *Fusarium* sp em sementes de milho (*Zea mays*) tratadas com extrato aquoso de *Syzygium aromaticum* (cravo-da-india). 2018. Curso (Engenharia agrônoma) - Faculdades Gammon.

2. Guilherme Gomes de Lima. Avaliação do Potencial Fungicida de Extrato Aquoso de *Syzygium aromaticum* (cravo da Índia) sobre o Fungo *Fusarium* sp. 2018. Curso (Engenharia Agrônoma) - Faculdades Gammon.

Dedico e agradeço aos meus pais, Lourdes (in memoriam) e Nelson (in memoriam), aos meus irmãos e sobrinhos, ao meu esposo José Amâncio Neto e ao meu filho Thiago, por todo exemplo, apoio e confiança que sempre recebi de todos.

AGRADECIMENTOS

A Deus por todo alento e força recebidos nos momentos de dificuldades.

A Nossa Senhora por sua proteção e intercessão.

Aos meus pais (*in memoriam*), meus irmãos e sobrinhos que sempre me incentivaram e apoiaram para que eu alcançasse meus objetivos.

A meu esposo que sempre foi o melhor companheiro e me passou muita força, equilíbrio e serenidade para que eu pudesse transpassar pelos obstáculos que surgiram.

Ao meu orientador, Dr. Regildo Marcio Gonçalves da Silva, e a minha coorientadora, Dra. Maysa Furlan, que abriram as portas, mostrando-me a magnitude da área da biotecnologia em especial aos produtos naturais e fazendo com que meu caminho profissional tomasse um novo rumo.

A toda equipe do Fitolab em especial à Célia Cristina Malagutti Figueiredo, que foi companheira não somente de pesquisa, mas principalmente nas dificuldades, e que foram imensas. E aos alunos do Nubbe, no Instituto de Química, pelas contribuições.

A todos os funcionários e professores da Faculdade de Ciências e Letras de Assis e do Instituto de Química, por serem tão solícitos e gentis em todos os momentos em que necessitei de vossas colaborações. Em especial a professora Dra. Monica Rosa Bertão e os Funcionários Allan Chiea de Souza e Sérgio Pereira de Moraes por toda contribuição no desenvolvimento da pesquisa.

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

Aos meus amigos, em especial a Daniele Cristina Ferrarezi Barbosa que me deu apoio e incentivo para que esse sonho se realizasse.

Enfim, a todos que de alguma forma contribuíram e torceram por mim, meus sinceros agradecimentos,

Muito obrigada!

Amancio, Ilca Fabiane Nogueira. **Avaliação da resposta fisiológica de *Fusarium* sp. exposto a extratos brutos, frações e amida isolada de espécies do gênero *Piper***. 2023. Tese (Doutorado em Biotecnologia). – Instituto de Química, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Araraquara, 2023.

RESUMO

As espécies do gênero *Piper* caracterizam-se por apresentar alta diversidade química relacionada as diferentes classes de metabólitos secundários, tais com amidas isobutílicas, piperidínicas e pirrolidínicas, cromenos, derivados prenilados do ácido benzoico, flavonoides, lignanas, fenilpropanoides, terpenos, entre outros. Várias amidas foram isoladas de espécies do gênero *Piper* e estas atraem interesse para aplicação agrícola, pois tem demonstrado propriedades inseticidas e fungicidas. *Piper arboreum* e *Piper tuberculatum* contém amidas que apresentaram atividade antifúngica contra o fungo do gênero *Cladosporium*. Diante disso este estudo teve por objetivo avaliar o potencial antifúngico dos extratos brutos, frações e amida isolada de *P. arboreum* e *P. tuberculatum* sobre cultura *in vitro* de fungo do gênero *Fusarium* sp. Investigou o mecanismo de ação antifúngico por meio da determinação da atividade pró e oxidativa dos extratos, frações e compostos isolados sobre cultura de *Fusarium* sp. exposta aos mesmos, por meio da determinação das enzimas antioxidantes. Na avaliação antifúngica por meio de cultura em placas os extratos e frações inibiram o crescimento das culturas expostas aos mesmos. Estes, resultados corroboram com os ensaios de microdilução e fermentação submerça, destacando-se a espécie *P. tuberculatum*. Os ensaios pró-oxidantes e de determinação das enzimas antioxidantes em cultura de *Fusarium* sp. expostas aos extratos, fração e amida isolada de *P. tuberculatum* resultaram em um possível mecanismo de ação para estes compostos, pois tanto a ação pró como a oxidativa foi aumentada nas culturas tratadas, o que resultou na diminuição considerável do crescimento micelial e da biomassa final da cultura. Perante o exposto é possível concluir que as espécies do gênero *Piper* avaliadas neste estudo apresentaram potencial para inibição do crescimento micelial em cultura de *Fusarium* sp. Os extratos, frações e amida demonstraram atividades antifúngicas e/ou fungistáticas, sendo a atividade pró-oxidativa e oxidante possivelmente seu principal mecanismo de ação.

Palavras chave: Crescimento Micelial, Estresse Oxidativo, Fungistático, Fungicida, Piplartina.

Amancio, Ilca Fabiane Nogueira. **Avaliação da resposta fisiológica de *Fusarium* sp. exposto a extratos brutos, frações e amida isolada de espécies do gênero *Piper***. 2023. Tese (Doutorado em Biotecnologia). – Instituto de Química, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Araraquara, 2023.

ABSTRACT

Species of the genus *Piper* are characterized by high chemical diversity related to different classes of secondary metabolites, such as isobutyl, piperidine and pyrrolidine amides, chromenes, prenylated derivatives of benzoic acid, flavonoids, lignans, phenylpropanoids, terpenes, among others. Several amides have been isolated from species of the genus *Piper* and these are of interest for agricultural application, as they have demonstrated insecticidal and fungicidal properties. *Piper arboreum* and *Piper tuberculatum* contain amides that showed antifungal activity against the fungus of the genus *Cladosporium*. Therefore, this study aimed to evaluate the antifungal potential of crude extracts, fractions and isolated amide of *P. arboreum* and *P. tuberculatum* on in vitro culture of fungus of the genus *Fusarium* sp. Investigated the mechanism of antifungal action by determining the pro and oxidative activity of extracts, fractions and compounds isolated on *Fusarium* sp. culture exposed to them, by means of the determination of antioxidant enzymes. In the antifungal evaluation through plate culture, the extracts and fractions inhibited growth in cultures exposed to them, similar results were also observed for the microdilution and submerged fermentation assays, with emphasis on the *P. tuberculatum* species. The pro-oxidant assays and determination of antioxidant enzymes in *Fusarium* sp. culture exposed to extracts, fraction and isolated amide of *P. tuberculatum* resulted in a possible mechanism of action for these compounds, since both the pro and oxidative action was increased in the treated cultures, which resulted in a considerable decrease in mycelial growth and in the final biomass of the culture. Given this, it is possible to conclude that the species of the genus *Piper* evaluated in this study showed potential for inhibiting mycelial growth in *Fusarium* sp. The extracts, fractions and amide demonstrated antifungal and/or fungistatic activities, with pro-oxidative and oxidant activity possibly being its main mechanism of action.

Keywords: Mycelial Growth, Oxidative Stress, Fungistatic, Fungicide, Piplartine.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** - Vista parcial do Parque Estadual da Serra da Tiririca, Rio de Janeiro, Brasil, e espécies de *Piper* inventariadas. (a= vista do Alto Mourão e Costão de Itacoatiara; b= *P. aduncum*; c= *P. amalago*; d= *P. amplum*; e= *P. anisum*; f= inflorescência de *P. anisum*; g. lâmina foliar de *P. arboreum* var. *arboreum*; h= base da lâmina foliar de *P. arboreum* var. *arboreum*; i= *P. arboreum* var. *hirtelum*; j= *P. divaricatum*; k= *P. hoffmannseggianum*; l= *P. hoffmannseggianum*; m= *P. klotzschianum*; n= *P. mollicomum*; o= *P. rivinoides*; p= *P. tuberculatum*.)..... 25
- Figura 2** - *Piper arboreum* var. *arboreum*. Bainha sulcada, estendendo-se até o nível basal da lâmina, nota-se extremidade superior da bainha sobreposta à lâmina foliar (2, 3. *Piper tuberculatum* var. *tuberculatum*. Bainha circinada vista pela face abaxial e base assimétrica da lâmina foliar. Face adaxial da bainha com emergências secretoras. Barras: **Fig.1** = 1 cm; **Figs 2, 3** = 5 mm) 27
- Figura 3** - Características macroscópicas das drogas vegetais foliares de *Piper arboreum* (Piperaceae) (Fotomacrografias (A-E; M). Fotomicrografias estereoscópicas por contraste de interferência diferencial (F). Desenho em planta baixa (G). Fotomicrografias estereoscópicas por luz refletida (H; J-L). Fotomicrografias por luz transmitida (I). A. Aspecto morfológico geral. B-E. Drogas vegetais hidratadas. B. Visão geral da folha. C. Ápice. D. Margem. E. Base, notar inserção do pecíolo (seta). F. Superfície de fratura da lâmina foliar. G-I. Padrões de venação foliar. G. Padrão geral de venação, notar arco de nervuras secundárias (elipse) e nervuras intersecundárias (setas). H. Detalhe das aréolas e vênulas. I. Venação última marginal, notar vênulas livres (setas). J. Visão geral da face abaxial do pecíolo e bainha foliar, notar fissuras (asteriscos) e estrias longitudinais (setas). K. Secção transversal do pecíolo, notar elementos lignificados (asteriscos). L. Detalhe da bainha foliar, notar protuberâncias (setas). M. Droga vegetal pulverizada. Face adaxial (fad). Face abaxial (fab). Fratura (f). Superfície de fratura (sf). Bainha foliar (baf). Vênula simples linear (l). Vênula simples curva (c). Vênula ramificada uma vez (b1), duas vezes (b2) e três vezes (b3). Margem (mg). Esta figura é colorida na versão eletrônica) 29
- Figura 4** - Características macroscópicas das drogas vegetais foliares de *Piper tuberculatum* Jacq. (Piperaceae). (Fotomacrografias (A-E; O). Fotomicrografias estereoscópicas por contraste de interferência diferencial (F). Desenho em planta baixa (G). Fotomicrografias por luz transmitida (H; I). Fotomicrografias estereoscópicas por luz refletida (J-N). A. Aspecto morfológico geral. B-E. Drogas vegetais hidratadas. B. Visão geral da folha. C. Ápice. D. Margem. E. Base, notar inserção do pecíolo (seta). F. Superfície de fratura da lâmina foliar. G-I. Padrões de venação

foliar. G. Padrão geral de venação, notar nervuras intersecundárias (setas). H. Detalhe das aréolas e vênulas. I. Venação última marginal, notar lóbulo (seta). J e K. Visão geral do pecíolo e bainha foliar, notar emergências (setas). Pecíolos reto (J) e curvo (K). L e M. Detalhes do pecíolo. L. Superfície da face abaxial, notar estrias longitudinais (setas). M. Secção transversal, notar elementos lignificados (asteriscos). N. Detalhe da face adaxial da bainha foliar, notar estrias longitudinais (setas). O. Droga vegetal pulverizada. Face abaxial (fab). Fratura (f). Superfície de fratura (sf). Bainha foliar (baf). Vênula simples curva (c). Vênula ramificada uma vez (b1), duas vezes (b2) e três vezes (b3). Margem (mg). Esta figura é colorida na versão eletrônica) 30

Figura 5	- Antifungal metabolites isolated from <i>Piper tuberculatum</i> (Piperina (1), 4,5-diidropiperlonguminina (2), fagaramida (3), diidropiplartina (4) e pellitorina (5) 32
Figura 6	- Amidas isoladas de Piper..... 33
Figura 7	- Estruturais químicas das amidas detectadas por CLAE-EM/EM... 35
Figura 8	- Fungos isolados de <i>Fusarium</i> sp..... 36
Figura 9	- Conídios de <i>Fusarium</i> sp..... 37
Figura 10	- Esquema geral do ciclo de vida do gênero <i>Fusarium</i> sp..... 38
Figura 11	- Sintomas das doenças provocadas por <i>Fusarium</i> sp. nas principais culturas. ((A, B e C) Fusariose e podridão das raízes do milho; (D) Fusariose em trigo; (E) Fusariose em tomate; (F) Mal do Panamá em banana; (G) <i>Fusarium</i> sp. em couve; (H) Podridão dos bulbos de alho; (I) <i>Fusarium</i> sp. em cenoura) 39
Figura 12	- Parte arbórea (A) e detalhes das partes aéreas (folhas e frutos) (B) de <i>Piper arboreum</i> , parte arbórea (C) e detalhes das partes aéreas (folhas) (D) de <i>Piper tuberculatum</i> 42
Figura 13	- Processo de obtenção do extrato bruto das duas espécies estudadas. (A) raiz (B) caule e (C) folhas secas em estufa, (D) material pulverizado em moinho de facas, (E) extração em álcool etílico, (F) filtração sob pressão, (G) concentração do extrato em rotaevaporador e (H) extrato bruto..... 43
Figura 14	- Esquema dos poços perfurados próximos a extremidade da placa e preenchidos com alíquotas de 10 µL, 20 µL e 50 µL de extratos diluídos em DMSO e solução fisiológica nas concentrações de 50 e 100 mg/mL de extratos bruto etanólico e fracionados (hidrometanólico, hexânico e acetato de etila) de ambas as espécies..... 47

Figura 15 -	Resumo das etapas adotadas no bioensaios com <i>Fusarium</i> sp....	49
Figura 16 -	Esporos (conídios) de <i>Fusarium</i> sp.....	55
Figura 17 -	Crescimento micelial de <i>Fusarium</i> sp., aos 7 dias de avaliação com frações de <i>P. arboreum</i> . (1 - Controle Solvente (DMSO/Soro+inóculo); 2 - Controle positivo (inóculo+fungicida); 3 - Controle Negativo (inóculo). Extratos bruto etanólico de <i>P. arboreum</i> , (A1) caule 100 mg/mL e (A2) 50 mg/mL, (A3) folha 100 mg/mL e (A4) 50 mg/mL, (B1) raiz 100 mg/mL e (B2) 50 mg/mL. Extrato hidrometanólico (C1) de caule 100 mg/mL e (C2) 50 mg/mL, extrato hexânico (C3) de caule 100 mg/mL e (C4) 50 mg/mL. Extrato acetato de etila (D1) de raiz 100 mg/mL e (D2) 50mg/mL. Extrato hidrometanólico (E1) de folha 100 mg/mL e (E2) 50 mg/mL, extrato hexanico (E3) de folha 100 mg/mL e (E4) 50 mg/mL, extrato acetato de etila (E5) de folha 100 mg/mL e (E6) 50 mg/mL.....	57
Figura 18 -	Crescimento micelial de <i>Fusarium</i> sp., aos 7 dias de avaliação com frações de <i>P. tuberculatum</i> . (1 - Controle Solvente (DMSO/Soro+inóculo); 2 - Controle positivo (inóculo+fungicida); 3 - Controle Negativo (inóculo). Extratos bruto etanólico de <i>P. tuberculatum</i> , (A1) folha 100 mg/mL e (A2) 50 mg/mL, (A3) caule 100 mg/mL e (A4) 50 mg/mL, (A5) raiz 50 mg/mL. Extrato hidrometanólico, (B1) caule 100 mg/mL e (B2) 50 mg/mL. Extrato hexanico (B3) caule 100 mg/mL e (B4) 50 mg/mL. Extrato acetato de etila (B5) caule 100 mg/mL e (B6) 50 mg/mL. Extrato hidrometanólico (D1) de raiz 100 mg/mL e (D2) 50 mg/mL. Extrato acetato de etila (D3) 100 mg/mL e (D4) 50 mg/mL. Extrato hidrometanólico (E1) de folha 100 mg/mL e (E2) 50 mg/mL, extrato acetato de etila (E3) de folha 100 mg/mL e (E4) 50 mg/mL)	59
Figura 19 -	Placa de teste de microdiluição após aplicação do revelador TTC, com esxtrato bruto de <i>P. arboreum</i> e <i>P. tuberculatum</i> em <i>Fusarium</i> sp. CN = Controle negativo (meio de cultivo+inóculo). (A = extrato bruto etanólico de <i>P. arborium</i> ; A1 = caule+meio de cultivo; A1' = caule+meio de cultivo+inóculo nas concentrações 200; 100; 50; 25; 12,5; 6,25; 3,12 e 1,56 mg/mL. A2 = folha+meio de cultivo; A2' = folha+meio de cultivo+inóculo nas concentrações 200; 100; 50; 25; 12,5; 6,25; 3,12 e 1,56 mg/mL. A3 = raiz+ meio de cultivo; A3' = raiz+meio de cultivo+inóculo nas concentrações 200; 100; 50; 25; 12,5; 6,25; 3,12 e 1,56 mg/mL). (B = extrato bruto etanólico de <i>P. tuberculatum</i> ; B1 = caule+meio de cultivo; B1' = caule+meio de cultivo+inóculo nas concentrações 200; 100; 50; 25; 12,5; 6,25; 3,12 e 1,56 mg/mL. B2 = folha+meio de cultivo; B2' = folha+meio de cultivo+inóculo nas concentrações 200; 100; 50; 25; 12,5; 6,25; 3,12 e 1,56 mg/mL. B3 = raiz+ meio de cultivo; B3' = raiz+meio de	

cultivo+inóculo nas concentrações 200; 100; 50; 25; 12,5; 6,25; 3,12 e 1,56 mg/mL) 62

Figura 20 - Placa de teste de microdiluição após aplicação do revelador TTC, com esxtrato bruto de *P. arboreum* e *P. tuberculatum* em *Fusarium* sp. **CN**= Controle negativo (meio de cultivo+inóculo). (**C, D e E** = *P. tuberculatum*; **C1** = folha (hidrometanólico)+meio de cultivo; **C1'**= folha (hidrometanólico)+meio de cultivo+inóculo nas concentrações 200; 100; 50; 25; 12,5; 6,25; 3,12 e 1,56 mg/mL; **C2** = folha (hexanico)+ meio de cultivo; **C2'**= folha (hexanico)+meio de cultivo+inóculo nas concentrações 200; 100; 50; 25; 12,5; 6,25; 3,12 e 1,56 mg/mL; **C3** = folha (acetato de etila)+ meio de cultivo; **C3'**= folha (acetato de etila)+meio de cultivo+inóculo nas concentrações 200; 100; 50; 25; 12,5; 6,25; 3,12 e 1,56 mg/mL; **D1** = caule (hidrometanólico)+meio de cultivo; **D1'**= caule (hidrometanólico)+meio de cultivo+inóculo nas concentrações 200; 100; 50; 25; 12,5; 6,25; 3,12 e 1,56 mg/mL; **D2** = caule (hexanico)+ meio de cultivo; **D2'**= caule (hexanico)+meio de cultivo+inóculo nas concentrações 200; 100; 50; 25; 12,5; 6,25; 3,12 e 1,56 mg/mL; **D3** = caule (acetato de etila)+ meio de cultivo; **D3'**= caule (acetato de etila)+meio de cultivo+inóculo nas concentrações 200; 100; 50; 25; 12,5; 6,25; 3,12 e 1,56 mg/mL; **E1** = raiz (hidrometanólico)+meio de cultivo; **E1'**= raiz (hidrometanólico)+meio de cultivo+inóculo nas concentrações 200; 100; 50; 25; 12,5; 6,25; 3,12 e 1,56 mg/mL; **E2** = raiz (hexanico)+ meio de cultivo; **E2'**= raiz (hexanico)+meio de cultivo+inóculo nas concentrações 200; 100; 50; 25; 12,5; 6,25; 3,12 e 1,56 mg/mL; **E3** = raiz (acetato de etila)+ meio de cultivo; **E3'**= raiz (acetato de etila)+meio de cultivo+inóculo nas concentrações 200; 100; 50; 25; 12,5; 6,25; 3,12 e 1,56 mg/mL)..... 64

Figura 21 - Gel de poliacrilamida corado com Comassie Blue que mostra degradação oxidativa da albumina (BSA) na presença de frações de *P. arboreum*. (A = Controle negativo (BSA 2 mg/mL); B = BSA + Cu; C = Controle negativo (BSA+Cu+H₂O₂); 1= BSA + Cu + extrato (2 mg/mL) PTC; 2= BSA + Cu + extrato (2 mg/mL) PTC2; 3= BSA + Cu + extrato (2 mg/mL) PTF; 4= BSA + Cu + extrato (2 mg/mL) PTF3; 5) BSA + Cu + extrato (2 mg/mL) PTR2; 6) BSA + Cu + extrato (2 mg/mL) PTR3; 7) BSA + Cu + extrato (2 mg/mL) PAC)..... 66

Figura 22 - Gel de poliacrilamida corado com Comassie Blue que mostra degradação oxidativa da albumina na presença de frações de *P. arboreum*. A= Controle negativo (BSA 2 mg/mL); B= BSA + Cu; C) Controle negativo (BSA+Cu+H₂O₂); 1= BSA + Cu + extrato (2 mg/mL) PAR; 2= BSA + Cu + extrato (2 mg/mL) PAR3; 3= BSA + Cu + extrato (2 mg/mL) PAR1; 4=BSA + Cu + extrato (2 mg/mL) PAF3; 5) BSA + Cu + extrato (2 mg/mL) PAF2..... 67

Figura 23 -	Efeito das frações de <i>P. tuberulatum</i> no crescimento de <i>Fusarium</i> sp. Letras iguais não diferem significativamente (Tukey – $P<0.05$) na comparação entre cada concentração.....	69
Figura 24 -	Efeito das frações de <i>P. arboreum</i> no crescimento de <i>Fusarium</i> sp. Letras iguais não diferem significativamente (Tukey – $P<0.05$) na comparação entre cada concentração.....	70
Figura 25 -	Efeito da Piplartina (<i>P. tuberulatum</i>) no crescimento de <i>Fusarium</i> sp. Letras iguais não diferem significativamente (Tukey – $P<0.05$) na comparação entre cada amostra.....	70
Figura 26 -	Determinação do conteúdo de MDA em cultura de <i>Fusarium</i> sp. exposta a diferentes concentrações de extrato do caule (PTC - 20, 50 e 100 mg/mL) (A) e da folha de <i>P. tuberulatum</i> (PTF - 20, 50 e 100 mg/mL) (B); Fração acetoetílica do extrato da folha de <i>P. tuberulatum</i> (PTF3 - 20, 50 e 100 mg/mL) (C) e Amida isolado de <i>P. tuberulatum</i> (Piplartina 10 mg/mL) (D). Letras iguais não diferem significativamente (Tukey – $P<0.05$) na comparação entre cada concentração.....	72
Figura 27 -	Determinação do teor de H_2O_2 em cultura de <i>Fusarium</i> sp. exposta a diferentes concentrações de extrato do caule (PTC - 20, 50 e 100 mg/mL) (A) e da folha de <i>P. tuberulatum</i> (PTF - 20, 50 e 100 mg/mL) (B) e Fração acetoetílica do extrato da folha de <i>P. tuberulatum</i> (PTF3 - 20, 50 e 100 mg/mL) (C). Letras iguais não diferem significativamente (Tukey – $P<0.05$) na comparação entre cada concentração.....	74
Figura 28 -	Determinação do teor de proteínas totais em cultura de <i>Fusarium</i> sp. exposta a diferentes concentrações de extrato do caule (PTC - 20, 50 e 100 mg/mL) (A) e da folha de <i>P. tuberulatum</i> (PTF - 20, 50 e 100 mg/mL) (B); Fração acetoetílica do extrato da folha de <i>P. tuberulatum</i> (PTF3 - 20, 50 e 100 mg/mL) (C) e Amida isolado de <i>P. tuberulatum</i> (Piplartina 3 e 10 mg/mL) (D). Letras iguais não diferem significativamente (Tukey – $P<0.05$) na comparação entre cada concentração.....	75
Figura 29 -	Determinação da atividade da enzima catalase (CAT) em cultura de <i>Fusarium</i> sp. exposta a diferentes concentrações de extrato do caule (PTC - 20, 50 e 100 mg/mL) (A) e da folha de <i>P. tuberulatum</i> (PTF - 20, 50 e 100 mg/mL) (B) e Fração acetoetílica do extrato da folha de <i>P. tuberulatum</i> (PTF3 - 20, 50 e 100 mg/mL) (C). Letras iguais não diferem significativamente (Tukey – $P<0.05$) na comparação entre cada concentração.....	77
Figura 30 -	Determinação da atividade da enzima peroxidase (POD) em cultura de <i>Fusarium</i> sp. exposta a diferentes concentrações de	

extrato do caule (PTC - 20, 50 e 100 mg/mL) (A) e da folha de *P. tuberculatum* (PTF - 20, 50 e 100 mg/mL) (B) e Fração acetotética do extrato da folha de *P. tuberculatum* (PTF3 - 20, 50 e 100 mg/mL) (C). Letras iguais não diferem significativamente (Tukey – $P<0.05$) na comparação entre cada concentração..... 79

Figura 31 - Determinação da atividade da enzima superóxido dismutase (SOD) em cultura de *Fusarium* sp. exposta a diferentes concentrações de extrato do caule (PTC - 20, 50 e 100 mg/mL) (A) e da folha de *P. tuberculatum* (PTF - 20, 50 e 100 mg/mL) (B) e Fração acetotética do extrato da folha de *P. tuberculatum* (PTF3 - 20, 50 e 100 mg/mL) (C). Letras iguais não diferem significativamente (Tukey – $P<0.05$) na comparação entre cada concentração..... 81

Figura 32 - Determinação da atividade da enzima glutathione transferase (GST) em cultura de *Fusarium* sp. exposta a diferentes concentrações de extrato do caule (PTC - 20, 50 e 100 mg/mL) (A) e da folha de *P. tuberculatum* (PTF - 20, 50 e 100 mg/mL) (B). Letras iguais não diferem significativamente (Tukey – $P<0.05$) na comparação entre cada concentração..... 82

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Rendimento em gramas dos extratos brutos etanólicos obtidos diretamente das partes vegetais, folhas, caules e raízes de <i>P. arboreum</i> e <i>P. tuberculatum</i> . Rendimento em gramas do fracionamento por partição dos extratos brutos.....	54
Tabela 2 -	Produção de conídios ($\times 10^7$ conídios/mL) de <i>Fusarium</i> sp. em dois meios de cultura sob dois regimes de luminosidade: escuro contínuo (EC) e fotoperíodo 12 horas (FP).....	56
Tabela 3 -	Avaliação da atividade fungicida dos extratos brutos e fracionados de <i>P. arboreum</i> e <i>P. tuberculatum</i> pelo método de difusão em ágar com perfuração em poços com 10 μ L, 20 μ L e 50 μ L nas concentrações de 100 mg/mL e 50 mg/mL.....	60

LISTA DE QUADROS

Quadro 1.	Principais caracteres anatômicos da lâmina foliar que diferenciam <i>Piper arboreum</i> de <i>P. tuberculatum</i>	27
Quadro 2.	Siglas dos extratos brutos das espécies e da parte da planta....	44
Quadro 3.	Siglas dos extratos brutos e fracionados das espécies e da parte da planta.....	44

SUMARIO

1	Introdução.....	21
2	Revisão de Literatura.....	23
2.1	Espécies estudadas.....	23
2.1.1	<i>Piper arboreum</i> e <i>Piper tuberculatum</i>	26
2.2	Fungo <i>Fusarium</i> sp.....	35
3	Objetivo.....	41
4	Material e Métodos.....	41
4.1	Coleta e preparação do extrato.....	41
4.1.1	Coleta e preparação do Material vegetal.....	41
4.1.2	Preparo do extrato bruto etanólico.....	42
4.1.3	Fracionamento por partição do extrato bruto.....	44
4.1.4	Amidas (piperinas) dos extratos etanólicos de <i>Piper tuberculatum</i> (parte aérea)	45
4.2	Obtenção e manutenção da cepa do fungo <i>Fusarium</i> sp.....	45
4.3	Análise das condições para cultivo e esporulação do fungo <i>Fusarium</i> sp.....	45
4.4	Avaliação da atividade antifúngica dos extratos.....	46
4.4.1	Avaliação da ação inibitória no crescimento micelial.....	46
4.4.2	Avaliação da Concentração Inibitória Mínima (MIC).....	47
4.4.3	Bioensaio em fermentação submersa da cepa de <i>Fusarium</i> sp. com as frações e amidas para extração bioquímica e avaliação do crescimento micelial.....	48
4.5	Determinação do estresse oxidativo em cultura de <i>Fusarium</i> sp. expostos aos extratos e compostos isolados.....	49
4.5.1	Extrações bioquímicas.....	49
4.5.2	Peroxidação Lipídica.....	49
4.6	Espécies reativas de oxigênio: formação do peróxido de hidrogênio intracelular (H ₂ O ₂)	50
4.7	Determinação de proteínas totais.....	50
4.8	Determinação da atividade das enzimas antioxidantes.....	50
4.9	Avaliação da atividade oxidativa dos extratos.....	52
4.9.1	Preparo das amostras.....	52
4.9.2	Preparo do gel de eletroforese unidirecional (SDS-PAGE)	53
4.10	Análise estatística.....	53
5	Resultados e Discussão.....	53
5.1	Rendimento do extrato bruto etanólico e do fracionamento por partição do extrato bruto.....	53
5.2	Isolamento e manutenção do fungo <i>Fusarium</i> sp.....	54
5.3	Avaliação da melhor condição de esporulação do fungo <i>Fusarium</i> sp.....	54
5.4	Avaliação da atividade antifúngica dos extratos de <i>P. arboreum</i> e <i>P. tuberculatum</i>	56
5.5	Concentração Inibitória Mínima (MIC) por microdiluição.....	60
5.6	Avaliação da atividade oxidativa pela degradação da albumina.....	65
5.7	Efeito das frações e amidas de <i>Piper arboreum</i> e <i>Piper tuberculatum</i> no crescimento de <i>Fusarium</i> sp.....	68
5.8	Determinação da Peroxidação lipídica.....	72
5.9	Determinação de Peróxido Hidrogênio (H ₂ O ₂).....	73
5.10	Proteínas totais	75
5.11	Determinação da atividade da enzima catalase (CAT).....	76

5.12	Determinação da atividade da peroxidase (POD).....	78
5.13	Determinação da atividade da superóxido dismutase (SOD).....	80
5.14	Determinação da atividade da glutathione S-transferase (GST).....	82
	Conclusão	83
6	Referências	83

1. Introdução

A família Piperaceae é representada no Brasil por quatro gêneros: *Zippelia*, *Piper*, *Peperomia* e *Manekia*, dentre estes, o gênero *Piper* é o que possui maior número de representantes (BARROSO, 1978; SANTOS *et al.*, 2012).

Diversas espécies do gênero *Piper* são amplamente utilizadas na medicina popular em várias partes do mundo e têm sido relatadas por produzirem compostos com propriedades biológicas e farmacológicas diversas (SANTOS *et al.*, 2012). Uma das características das espécies de *Piper* é possuírem um sabor forte e um cheiro aromático, característica esta que faz as tais serem listadas entre as especiarias, principalmente em temperos picantes, além se destacarem como fármacos e no controle de pragas e insetos (SENGUPTA; RAY, 1987; PARMAR *et al.*, 1997).

As espécies do gênero *Piper* são predominantemente de crescimento rápido, apresentam-se como arbustos, são plantas aromáticas e muitas delas possuem atividade antisséptica, inseticida, tripanocida e antimicrobiana (GUERRINE *et al.*, 2009; FELIPPE *et al.*, 2008).

Este gênero caracteriza-se por apresentar alta diversidade química relacionada a diferentes classes de metabólitos secundários, tais com amidas isobutílicas, piperidínicas e pirrolidínicas, cromenos, derivados prenilados do ácido benzoico, flavonoides, lignanas, fenilpropanoides, terpenos, entre outros (CORREA; STERNER; ECHEVERRI, 2011; COSTA; BITTENCOURT; MALHEIROS, 2013; JENSEN; HANSEN; BOLL, 1993; LAGO *et al.*, 2004; PARMAR *et al.*, 1997; SENGUPTA E RAO, 1987;).

A piperina é o alcaloide em maior proporção em algumas espécies deste gênero (CHAUDHRY, TARIQ, 2006; FANI, 1992; PISSINATE 2006; ROGER, 1998) e exerce efeito terapêutico sobre o sistema imunológico (CARDOSO *et al.*, 2005), apresenta atividade citotóxica, anti-inflamatória, antipirética, analgésica, antioxidante, antitumoral, antifúngico e bactericida (BOMTEMPO, 2007).

Várias amidas foram isoladas de espécies de *Piper* e estas geram interesse para aplicação agrícola, pois têm demonstrado propriedades inseticidas e fungicida (NAVICKIENE *et al.*, 2000). Silva *et al.*, (2001) isolaram várias amidas de espécies de *Piper* especificamente da *Piper arboreum* e *Piper tuberculatum*, principalmente as amidas que contêm isobutilo, pirrolidina, partes

di-hidropiridona e piperidina, as quais apresentaram atividade antifúngica contra fungos do gênero *Cladosporium*.

O gênero *Fusarium* sp. por sua vez compreende alguns dos mais devastadores patógenos de plantas, levam a centenas de milhões de dólares em perdas anualmente na agricultura, ocasionando até mesmo o deslocamento geográfico de áreas de cultivo e até mesmo o desaparecimento completo da prática agrícola em locais afetados e de ocorrência destes fungos.

Atualmente as tentativas de supressão e combate às doenças causadas por este gênero de fungo apenas produziu um sucesso parcial. Nas últimas décadas uma variedade de programas de pesquisa e artigos dedicados a desenvolver novas estratégias para gerenciar o *Fusarium* sp. diminuiu à falta de recursos financeiros para explorar a longo prazo estratégias para avaliar padrões de rotação e para selecionar e desenvolver agentes de controle biológico (ELMER, 2015).

A utilização do controle biológico já é bastante empregada na horticultura e floricultura e sua aplicabilidade para grandes culturas está se tornando uma realidade (MILANESI, 2012).

Entretanto, ainda é preciso buscar conhecimento sobre novos compostos que atuem de forma efetiva para mitigar e/ou eliminar os diferentes danos causados pelo *Fusarium* sp. sobre as culturas de interesse econômico (PAGNUSSATT *et al.*, 2014; SOUZA *et al.*, 2012).

Somado a isso encontra-se a necessidade premente de se estabelecer estratégias de combate a este fitopatógeno, com compostos naturais que demonstrem seletividade e especificidade, e que apresentem um menor impacto ao ambiente, diminuindo assim os riscos que os antifúngicos atuais proporcionam tanto ao meio ambiente como à cadeia alimentar afetado desde animais como a seres humanos (ELMER,2015).

Diante disso compostos químicos naturais provenientes do metabolismo secundário vegetal e com atividade oxidante, que tenham a capacidade de doar elétrons para o oxigênio molecular, formando espécies reativas de oxigênio como superóxido (O_2^-), e levando ao estresse oxidativo com subsequente morte do patógeno (HAMMOND-KOSACK e JONES, 1996), podem surgir como alternativa para o controle de diferentes pragas, entre as quais os fungos do gênero *Fusarium* sp.

Assim, o estudo do estresse oxidativo por meio da avaliação e determinação das enzimas antioxidantes expressas por microrganismos em condições de estresse, tornou-se uma ferramenta importante para mensurar o possível mecanismo de morte e diminuição populacional dos patógenos expostos aos compostos oxidativos (DARIER *et al.*, 2012).

No que diz respeito às enzimas antioxidantes, estas são importantes na proteção contra diferentes radicais livres, originados durante o metabolismo celular normal.

Os microrganismos, entre eles os fitopatógenos, expressam e sintetizam tais enzimas para agir contra os compostos oxidantes como resposta primária de defesa. Caso a defesa antioxidante não seja suficiente para corrigir e/ou evitar os danos oxidativos, os fungos podem ter sua população reduzida e até eliminada do meio.

Estudos recentes demonstram que compostos de origem vegetal, com atividade oxidativa, podem controlar e/ou eliminar fungos patogênicos oriundos de diferentes culturas (FIALHO *et al.*, 2014; SIMON, 2016), avaliando principalmente as condições em estresse oxidativo.

Diante do exposto este estudo justifica-se pela importância de avaliar os extratos brutos (folhas, caule e raiz) e amidas isoladas de *Piper tuberculatum* e *Piper arboreum* com atividade antifúngica sobre a cultura *in vitro* de fungo do gênero *Fusarium* sp. Justifica-se também por possibilitar a elucidação do possível mecanismos de ação antifúngica através da atividade oxidativa dos extratos e compostos isolados destas espécies, agregando informações essenciais para se estabelecer uma estratégia de controle deste fitopatógeno, pela utilização de compostos naturais.

Conclusão

As espécies do gênero *Piper* avaliadas neste estudo apresentaram potencial para inibição do crescimento micelial em cultura de *Fusarium* sp., avaliadas pelos métodos de crescimento em placa de cultura, microdiluição e fermentação submersa. Os extratos, frações e amida demonstraram atividades antifúngicas e/ou fungistáticas, sendo a atividade pró-oxidativa e oxidante possivelmente seu principal mecanismo de ação.

6. Referências

AGUIAR, A.; FERRAZ, A.; CONTRERAS, D.; RODRIGUES, J. Mecanismo e aplicações da reação de fenton assistida por compostos fenólicos redutores de ferro. **Química Nova**, v.30, n.3, p. 623-628, 2007.

AMARO, J.; TAPIA, C. Género *Fusarium*. **Revista Chilena Infectologia**, v.31, n. 1, p. 85-86, p.85-86, 2014.

ANDRADE, H.E.A.; GUIMARÃES, E.F.; MAIA, J.G.S. 2009. Variabilidade química em óleos essenciais de espécies de Piper da Amazônia. FEC/ UFPA, Belém, 448p.

ANGELOVA, M.B., PASHOVA, S.B., SPASOVA, B.K., VASSILEV, S.V., SLOKOSKA, L.S. Oxidative stress response of filamentous fungi induced by hydrogen peroxide and paraquat. **Mycology Research**. 109 (2): 150–158, 2005.

ANITA, S. Quantification of Total Protein and Related Enzymes in *Fusarium* wilt infected *Lens culinaris* medic. **Research Article**, v. 5:2, 2021.

ANVISA. 2010. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Ministério da Saúde. Resolução de Diretoria Colegiada nº 14 de 31 de março de 2010. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos. Diário Oficial da União. Brasília em 5 de abril de 2010.

ARAÚJO, E. R. A.; WOLFGANG, H.; LIMA, I. C.; DIAS, F. C.R.; SANTANA, A. A. D.; CARVALHO, R. R. C.; LARANJEIRA, D. Extratos de *Piper marginatum* e *Azadirachta indica* no controle de *Colletotrichum scovillei* em pimentão. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, Brasília, v.49, n.2, p.88-94, 2014.

AYAR-KAYALI, OZER, H.A.N.B AND TARHAN, L. Intracellular superoxide dismutase, catalase, and glutathione peroxidase activities and membrane lipid peroxide levels in *Fusarium acuminatum* upon environmental changes in a defined medium. **Archives of Biochemistry and Biophysics** 400, 265–272, 2002.

BALDOQUI, D. C.; BOLZANI, V. S.; FURLAN, M.; KATO, M. J. MARQUES, M. O. M. Flavonas, lignanas e terpeno de *Piper umbellata* (Piperaceae). **Química Nova**, v. 32, n. 5, p. 1107-1109, 2009.

BARROSO, G.M. Sistemática de Angiosperma do Brasil. São Paulo: EDUSP, 1978.

BÁRTOVÁ, K.; HILSCHEROVÁ, K.; BABICA, P.; MARŠÁLEK, B. Extract of Microcystis water bloom affects cellular differentiation in filamentous cyanobacterium *Trichormus variabilis* (Nostocales, Cyanobacteria). **Journal of Applied Phycology**, v. 23, p. 967–973, 2011.

BERNARD, C. B.; KRISHANMURTY, H. G.; CHAURET, D.; DURST. T.; PHILOGÈNE, B. J.; SÁNCHEZ-VINDAS, P.; HASBUN, C.; POVEDA, L.; SAN ROMÁN, L. ARNASON, J.T. Insecticidal defenses of Piperaceae from the neotropics. **Journal of Chemical Ecology**, v. 21, n.6, p. 801-14, 1995.

BERNARDO, R.; SCHWAN-ESTRADA, K. R. F.; POVH, F. P.; SALVATORI, R. K.; STANGARLIN, J. R. Atividade antibacteriana de plantas medicinais. **Summa Phytopathologica**, v. 28, n. 1, p. 110, 2002.

BOLKAN, H. A.; DIANESE, J. C.; SILVA, C. B.; ARAÚJO, J. C. A. Influence of carbon source, light, water potencial and temperatura on growth and sporulation

of *Fusarium moniliforme* var. *subglutinans*. **Revista de Microbiologia**, Brasília, v.13, n.3, p.264- 271, 1982.

BOMTEMPO, M. Pimenta e seus benefícios à saúde. São Paulo: Alaude, 2007.

BRADFORD, M., 1976. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. **Analytical Biochemistry**, v.72, p.243-254, 1976.

BUENO, C. J.; FISCHER, I. H.; ROSA, D. D.; FURTADO, E. L. Produção de enzimas extracelulares por *Fusarium solani* de maracujazeiro amarelo. **Tropical Plant Pathology**, p. 343–346, 2009.

CARNAÚBA, J. P.; SOBRAL, M. F.; AMORIM, E. P.R.; SILVA, J. C.; SANTOS, V. B. S.; FÉLIX, K. C. S. Avaliação de diferentes meios de cultura na esporulação de *Scytalidium lignicola*. **Summa Phytopathologica**, v.33, p.199-200, 2007.

CARDOSO, J. F. R.; WARDINI, A. B.; EVANGELISTA, D. W.; VIANA, E. B.; LIMA, M. E. F. de; SOARES, B. A.; BARRETO JUNIOR, C. B.; BRITO, M. de F.; MAZUR, C.; DANELLI, M. das G. M. Avaliação do efeito tóxico da Piperina isolada da pimenta do reino (*Piper nigrum* L) em camundongos. **Revista Universidade Rural: Série Ciências da Vida**, Seropédica, RJ: EDUR, v. 25, n.1, p. 85-91 jan.-jun., 2005.

CASTELLANOS, L. M.; OLIVAS, N. A.; SOTO, J. A.; CONTRETRAS, C. M.; ORTEGA, M. Z.; SALAS, F. S.; OCHOA, L. H. In Vitro and In Vivo Antifungal Activity of Clove (*Eugenia caryophyllata*) and Pepper (*Piper nigrum* L.) Essential Oils and Functional Extracts Against *Fusarium oxysporum* and *Aspergillus niger* in Tomato (*Solanum lycopersicum* L.). **International Journal of Microbiology**, v.2020, 2020.

CASTRO, N. R.; COELHO, R. S. B.; LARANJEIRA, D.; COUTO, E. F.; SOUZA, M. B. R. Ocorrência, métodos de inoculação e agressividade de *Fusarium oxysporum* f. sp. *cubense* em *Heliconia* sp. **Summa Phytopathologica**, v.34, n.2, p. 127-130, 2008.

CAVALCANTI, Y. W.; ALMEIDA, L. F. D.; PADILHA, W.N. Atividade Antifúngica de Três Óleos Essenciais Sobre Cepas de Candida Antifungal Activity of Three Essential Oils on Candida Strains. **Revista Brasileira de Odontologia**, v. 20, n. 52, 2011.

CHACÓN, C.; QUINTAL, E. B.; CHAN, G. C.; VALDIVIEZO, V.M. R.; MOLINA, J.A.M; RAMIREZ, E.R.G; ABARCA, L.M.R; LAU, N.R. In Vitro Antifungal Activity and Chemical Composition of *Piper auritum* Kunth Essential Oil Against *Fusarium oxysporum* and *Fusarium equiseti*. **Agronomy**, v.11, n.1098, 2021.

CHAUDHRY, N.M.; TARIQ, P. Bactericidal activity of black pepper, bay leaf, aniseed and coriander against oral isolates. **Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences**, v.19, p. 214-218, 2006.

CHAVES, M. C. O.; OLIVEIRA, A. H.; SANTOS, B. V. Aristolactams from *Piper marginatum* Jacq (Piperaceae). **Biochemical Systematics and Ecology**, v.34, p. 75-77, 2006.

CHEN, Y. C.; LIAO, C. H.; CHEN, I. S. Lignans, an amide and anti-platelet activities from *Piper philippinum*. **Phytochemistry**, v. 68, n. 15, p. 2101-2111, 2007.

CIACCIO, L.S.; SPOTORNO, V.G.; ESTEVEZ, M.M. C.; RIOS, D.J.L.; FORTUNATO, R. H.; SALVAT, A. E. Antifungal activity of *Parastrephia quadrangularis* (Meyen) Cabrera extracts against *Fusarium verticillioides*. **Letters in Applied Microbiology**, v. 66, p. 244-251, 2018.

CLSI. Método de Referência para Testes de Diluição em Caldo para a Determinação da Sensibilidade a Terapia Antifúngica dos Fungos Filamentosos: Norma Aprovada. CLSI document M38-A. Wayne, Pennsylvania: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2002.

CORREA, E.; STERNER, O.; ECHEVERRI, F. Prenylhydroxybenzoic acid compounds with pungent activity from *Piper arieianum*. **Phytochemistry**, v. 72, p. 238-241, 2011.

CORTÉS, N.; MORA, C.; MUÑOZ, K.; DÍAZ, J.; SERNA, R.; CASTRO, D.; OSORIO, E. Microscopical descriptions and chemical analysis by HPTLC of *Taraxacum officinale* in comparison to *Hypochaeris radicata*: a solution for misidentification. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.24, p.381-388, 2014.

COOPERMAN, C. J.; JENKINS, S. F. Conditions influencing growth sporulation of *Cercospora asparagi* blight development in Asparagus. **Phytopathology**, v. 76, p. 617-622, 1986.

COSTA, J. I. V. Contribuição ao estudo fitoquímico da espécie *Piper arboretum* Aublet (Piperaceae). 2011. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, Paraíba. 2011.

COSTA, M.C. BITTENCOURT, C.M.S., MALHEIROS, A. Investigação fitoquímica e avaliação do potencial antimicrobiano por bioautografia da *Piper* sp (Piperaceae). 2013. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) – Curso de Farmácia, Universidade do Vale do Itajaí, Itajaí, 2013.

COTINGUIBA, F.; REGASINI, L. O.; BOLZANI, V. S.; DEBONSI, H. M.; DUO, G.; CICARELLI, R. M. B.; KATO, M. J.; FURLAN, M. Piperamides and their derivatives as potential anti-trypanosomal agents. **Medicinal Chemistry Research**, v. 18, p. 703-711, 2009.

COTINGUIBA, F.; LÓPEZ, S.N.; BUDZINSKID, I.G.F.; LABATE, C.A.; KATO, M.J.; FURLAN, M. Proteomic profile of *Piper tuberculatum* (Piperaceae). **Brazilian Journal of Biology**, v.78, n.1, p. 117-124, 2018.

CYSNE, J. B.; CANUTO, K. M. PESSOA, O.D.L. NUNES, E. P. SILVEIRA, E. R. Leaf essential oils Four Piper species from the State of Ceará – Northeast of Brazil. **Journal Brazilian Chemical Society**, v. 16, p. 1978-1381, 2005.

DARIER, S.M., TAMMAM, A.A. Potentially phytotoxic effect of aqueous extract of *Achillea santolina* induced oxidative stress on *Vicia faba* and *Hordeum vulgare*, **Romanian Journal of Biology Plant Biology**, v.57, n.1, p. 08-25, 2012.

DAROLT, M. R. **Agricultura Orgânica**: inventando o futuro. Londrina: IAPAR, 2002.

DAVIS, R. M.; COLYER, P. D. ROTHROCK, C. S.; KOCHMAN, J. K. Fusarium wilt of cotton: Population diversity and implications for management. **Plant Disease**, v. 90, n. 6, 2006.

DEMIRAL, T., TÜRKAN, I. Comparative lipid peroxidation, antioxidant defense systems and proline content in roots of two rice cultivars differing in salt tolerance. **Environmental and Experimental Botany**, v.53, p.247–257, 2005.

DESJARDINS, A. E. Molecular biology of *Fusarium* mycotoxins. **International Journal of Food Microbiology**, v. 119, p. 47-50, 2007.

DEVI, R. K. T.; SINGH, N. I. Effect of temperature and light on growth and sporulation of *Fusarium* rice sheath rot. **International Rice Research Notes**, v.19, n.3, p.28, 1994.

DU, C. Y.; WU, Y. C.; WAN, S. K. Citotoxic pyridine alkaloides from *Piper aborescens*. **Journal of Natural**, v. 53, n.6, p. 1575-1577, 1990.

ELMER, W. Introduction to the special issue of Management of *Fusarium* Diseases for Journal of Crop Protection. **Crop Protection**, v.73, 2015.

FACUNDO, V.A.; POLLLI, A.R.; RODRIGUES, R.V.; MILITÃO, J.S.L.T.; STÁBELI, R.G.; CARDOSO, C.T. Constituintes químicos fixos e voláteis dos talos e frutos de *Piper tuberculatum* Jacq. e das raízes de *P. hispidum* H. B. K. **Acta Amazonica**, v. 38, p.733-742. 2008.

FANI, M. Funcionais nutracêuticos. São Paulo: **Insummus**, 1992.

FAZOLIN, M.; ESTRELA, J. L. V.; CATANI, V.; ALÉCIO, M. R.; LIMA, M. S. Propriedade inseticida dos óleos de *Piper hispidinervum* C. DC.; *Piper aduncum* L. e *Tanaecium nocturnum* (Barb. Rodr.) Bur. & K. Shum SOBRE *Tenebrio molitor* L., 1758. **Ciências agrotécnica**, v. 31, n. 1, p. 113-120, 2007.

FELIPPE, L. G.; BALDOQUI, D. C.; KATO, M. J. BOLZANO, V. S. GUIMARAES, E. F.; CICARELLI, R. M. B.; FURLAN, M. Trypanicidal tetrahydrofuran lignans from *Peperomia blanda*. **Phytochemistry**. 69, 445-450, 2008.

FERREIRA, M.G.P.R.; KAYANO, A.M.; SILVA-JARDIM, I.; DA SILVA, T.O.; ZULIANI, J.P.; FACUNDO, V.A.; CALDERON, L.A.; ALMEIDA-E-SILVA, A.; CIANCAGLINI, P.; STÁBELI, R.G. Antileishmanial activity of 3-(3,4,5-

trimethoxyphenyl) propanoic acid purified from Amazonian *Piper tuberculatum* Jacq., Piperaceae, fruits. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, 20: 1003-1006, 2010.

FIALHO, M.B.; CARVALHO, G.; MARTINS, P.F.; AZEVEDO, R.A.; PASCHOLATI, S.E.F. Antioxidative response of the fungal plant pathogen *Guignardia citricarpa* to antimicrobial volatile organic compounds. **African Journal of Microbiology Research**, v. 8, n. 20, p. 2077-2084, 2014.

FRIGHETO, S.; TOYOKO, R. Influência do manejo de agrotóxico no meio ambiente. **Fitopatologia Brasileira**, v. 25, n. 8, p. 232-233, 2000.

GAKUUBI, M. M.; MAINA, A. W.; WAGACHA, J. M. Antifungal Activity of Essential Oil of *Eucalyptus camaldulensis* Dehnh. against Selected *Fusarium* spp. **International Journal of Microbiology**, v.2017, 2017.

GAO, S., GOLD, S.E. AND GLENN, A.E. Characterization of two catalase-peroxidase-encoding genes in *Fusarium verticillioides* reveals differential responses to in vitro versus in planta oxidative challenges. **Molecular Plant Pathology**, 19(5), 1127–1139, 2018.

GRANT, J.J., LOAKE, G.J. Role of Reactive Oxygen Intermediates and Cognate Redox Signaling in Disease Resistance. **Plant Physiology**, v.124, p. 21–29, 2000.

GOMES, A.S. Purificação, caracterização físico-química e biológica de proteínas ligantes à quitina presentes nas sementes de *Moringa oleifera* Lamarck. 2002. Monografia de graduação em Ciência biológicas, Departamento de Biologia, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza.

GUERRINE, A.; SACCHETTI, G.; ROSSI, D.; PAGANETTO, G.; MUZZOLI, M.; ANDREOTTI, E.; TOGNOLINI, M.; MALDONADO, M. E.; BRUNI, R. Bioactivities of *Piper aduncum* L. and *Piper obliquum* Ruiz e Pavon (Piperaceae) essential oils from eastern Ecuador. **Environmental toxicology and pharmacology**, v.27, p.39-48, 2009.

GUIMARÃES, E.F.; GIORDANO, L.C.S. Piperaceae do nordeste brasileiro I: Estado do Ceará. **Rodriguésia**, v. 55, n.84, p. 21-46, 2004.

GUIMARÃES, E.F.; CARVALHO-SILVA, M.; MONTEIRO, D.; MEDEIROS, E.S.; QUEIROZ, G.A. 2014. Piperaceae in Lista de Espécies da Flora do Brasil. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. (<http://floradobrasil.jbrj.gov.br/jabot/floradobrasil>). Acesso em 11/01/2023.

GUIMARÃES, E.F.; MONTEIRO, D. Piperaceae na reserva biológica de poço das antas, silva jardim, Rio de Janeiro, Brasil. **Rodriguésia**, v.57, n.3, p.567-587, 2006.

HAMMOND-KOSACK, K. E.; JONES; J. D. Resistance gene-dependent plant defense responses. **Plant Cell**, v. 8, n. 10, p. 1773-1791, 1996.

HSIEH, C.L., LIN, Y.C., KO, W.S., PENG, C.H., HUANG, C.N., PENG, R.Y. Inhibitory effect of some selected nutraceutic herbs on LDL glycation induced by glucose and glyoxal. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 102, p. 357-363, 2005.

HUY, N.D., TIEN, N.T.T., HUYEN, L.T., QUANG, H.T., TUNG, T.Q., LUONG, N.N., PARK, S.M. Screening and Production of Manganese Peroxidase from *Fusarium* sp. on Residue Materials. **Mycobiology**. 45(1): 52-56, 2018.

ICHASO, C.L.F., GUIMARÃES, E.F. & COSTA, C.G. Piperaceae do Município do Rio de Janeiro - I. O Gênero Piper L. **Separatas de Arquivos do Jardim Botânico do Rio de Janeiro**, v. 20, p.145-188, 1977.

IGHODARO, O.M., AKINLOYE, O.A. First line defense antioxidant-superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and glutathione peroxidase (GPX): Their fundamental role in the entire antioxidant defence grid. **Alexandria Journal of Medicine**. 54, 287-293, 2018.

JANA, S., CHOUDHURI, M.A. Glycolate metabolism of three submerged aquatic angiosperms during aging. **Aquatic Botany**, v.v12, p. 345–354, 1982.

JENSEN, S., HANSEN, J., BOLL, P.M. Lignan and neolignans from Piperaceae. **Phytochemistry**, v. 33, p. 523-530, 1993.

JOHANSSON, L.H., BORG, L.A.H. A Spectrophotometric Method for Determination of Catalase Activity in Small Tissue Samples. **Analytical Biochemistry**, v.174, p.331-336, 1988.

KANEMARU, M. Y. S. Determinação do efeito antifúngico de *Phaeosphaeria* sp. isolado de goiaba contra fungos de relevância agroalimentar. Campinas, SP, 2017.

KATO, M. J.; FURLAN, M. Chemistry and evolution of the Piperaceae. **Pure Applied Chemical**, v. 79, p. 529, 2007.

KERIENE, I.; MANKEVICIENE, A.; BLAZYTE, J. The effect of antifungal extracts on the contamination of grain with microfungi. **Food Science Nutrition**, v. 2020, n. 8, p. 1375–1382, 2019.

KOCHA, T., YAMAGUCHI, M., OHTAKI, H., FUKUDA, T., AOYAGI, T., 1997. Hydrogen peroxide-mediated degradation of protein: different oxidation modes of copper- and iron-dependent hydroxyl radicals on the degradation of albumin. **Biochimia et Biophysica Acta**, 1337, 319–326, 1997.

LAGO, J.H.G., RAMOS, C.S. CASANOVA, D.C.C. MORANDIM, A.A. BERGAMO, D. C. B., CAVALHEIRO, A.J., BOLZANI, V. S., FURLAN, M.; GUIMARAES, E.F. YOUNG, M.C.M.; KATO, M.J. Benzoic acid derivatives from Piper species and their fungitoxic activity against *Cladosporium cladosporioides* and *C. sphaerospermum*. **Journal of Natural Products**, v.67, p.1783-1788, 2004.

LAGO, J. H.; KATO, J. M. 3 α ,4 α -Epoxy-2-piperidone, a new minor derivative from leaves of *Piper crassinervium* Kunth (Piperaceae). **Natural Products Reports**, v.21, n.10, p.910- 914, 2007.

LAEMMLI, U. K. Cleavage of Structural Proteins during the Assembly of the Head of Bacteriophage T4. **Nature**, v. 227, p. 680–685, 1970.

LEE, S. E.; PARK, B. S.; KIM, M. K.; CHOI, W. S.; KIM, H. T.; CHO, K. Y.; LEE, S. G.; LEE, H. S. Fungicidal activity of piperonaline, a piperidine alkaloid derived from long pepper, *Piper longum* L., against phytopathogenic fungi. **Crop Protection**, v. 20, n. 6, p. 523-528, 2001.

LESLIE, J.F. AND SUMMERELL, B. A. (2006) The *Fusarium* Laboratory Manual. Blackwell Publishing, Hoboken, 1-2.

LIMA, I. O.; OLIVEIRA, R.A.G.; LIMA, E.O.; FARIAS, N.M.P.; SOUZA, E.L. Atividade antifúngica de óleos essenciais sobre espécies de *Candida*. **Revista Brasileira Farmacognosia**, v.16, p.197-201, 2006b.

LOURENÇÃO, A.; MECINA, G. F.; MECINA, G. F.; CORDEIRO-ARAUJO, M. K.; BITTENCOURT-OLIVEIRA, M. C.; CHIA, M.A.; BRONZEL-JUNIOR, J. L.; GRANERO, F. O.; SILVA, L. P.; SILVA, R. M. G. Characterization of allelochemicals from *Pistia stratiotes* extracts and their effects on the growth and physiology of *Microcystis aeruginosa*. **Environmental Science and Pollution Research**. v. 28, p. 57248–57259, 2021.

LUKENS, R. J. Photo-inhibition of sporulation in *Alternaria solani*. **American Journal of Botany, New York**, v.50, n.7, p.721-724, 1963.

MACHADO, N. S. O.; PEREIRA, F. G.; QUEIROZ, G. A.; GUIMARÃES, E. F.; COSTA, C. G. Morfoanatomia comparativa das folhas de *Piper arboreum* Aubl. e *Piper tuberculatum* Jacq. **Iheringia, Série Botânica**, v.72, n. 1, p.106-113, 2017.

MADHAVA RAO, K. V.; SRESTY, T. V. S. Antioxidative parameters in the seedlings of pigeonpea ((*Cajanus cajan* (L.) Millspaugh) in response to Zn and Ni stresses. **Plant science**, v.157, p.113–128, 2000.

MANNAI, S.; BENFRADI, N.; KAROUI, A.; SALEM, I.B.; FATHALLAH, A.; M'HAMDI, M.; BOUGHALLEB, N. Analysis of Chemical Composition and *In Vitro* and *In Vivo* Antifungal Activity of *Raphanus raphanistrum* extracts against *Fusarium* and *Pythiaceae*, Affecting Apple and Peach Seedlings. **Molecules**, v.26, p.2479, 2021.

MASANGKAY, R.F., PAULITZ, T.C. HALLETT, S.G. & WATSON, A.K. Characterization of Sporulation of *Alternaria alternata* f. sp. **Sphenocleae**. p. 385-397, 2000.

MAUCH, F.; DUDLER, R. Differential induction of distinct glutathione-S-transferase of wheat by xenobiotics and by pathogen attack. **Plant Physiology**, v.102, p.1193–1201, 1993.

MCMULLEN, M.; JONES, R.; GALLENBERG, D. Scab of wheat and barley: A re-emerging disease of devastating impact. *Plant Disease* 81:1340-1348. 1997.

MISHRA H.P.; FRIDOVICH, I. The generation of superoxide radical antioxygenation of haemoglobin. **Journal Biological Chemistry**, v.247, p.6960-6962, 1972.

MECINA, G.F.; MATHIAS, A. C.; ARAUJO, M. K. C.; BITTENCOURT-OLIVEIRA, M. C.; VARELA, R. M.; TORRE, A. MOLINILLO, J. M. G.; MACIAS, F. A.; SILVA, R. M. G. Effect of flavonoids isolated from *Tridax procumbens* on the growth and toxin production of *Microcystis aeruginosa*. **Aquatic Toxicology**, v. 211, p. 81-91, 2019.

MEDINA-MENDONZA, C., BELTRÁN-RIOS, G.M., LÓPEZ-LÓPEZ, A., ZELAYA-MOLINA, L.X., VALADEZ-MOCTEZUMA, E. Characterization and Identification of *Fusarium* Species complexes affecting chickpea with total protein profiles, EF-1 α Gen. **Annual Research Review in Biology**, v.4, n. 23, p. 3513-3523, 2014.

MESQUITA, J.M.O, CAVALEIRO, C., CUNHA, A.P., LOMBARDI, J.A., OLIVEIRA, A.B. Estudo comparativo dos óleos voláteis de algumas espécies de Piperaceae. **Revista Brasileira Farmacognosia**, v.15, p. 6-12, 2005.

MILANESI, P. M. Aspectos biológicos da interação *Fusarium* sp. e *Trichoderma* sp. Em solo compactado de aveia preta e soja sob plantio direto. 2012. Tese (Doutorado em Agronomia) - Universidade Federal de Santa Maria, Rio Grande do Sul.

MORAIS, L. A. S.; MARINHO-PRADO, J. S. Plantas com atividade inseticida. In: EMBRAPA. **Defensivos agrícolas naturais: uso e perspectivas**. Brasília: Embrapa, 2016. Cap. 19. p. 542-585.

MORANDIM, A. A.; BERGAMO, D. C. B., KATO, M. J.; CAVALHEIRO, A. J.; BOLZANI, V. S., FURLAN, M. Circadian rhythm of anti-fungal prenylated chromene in leaves of *Piper aduncum*. **Phytochemistry Analysis**. v.16, p. 282, 2005.

MURPHY, C. D.; MOORE, R. M.; WHITE, R. L. Peroxidases from marine microalgae. **Journal of Applied Phycology**, v. 12, p. 507–513, 2000.

NAVICKIENE, H. M. D.; ALECIO, A. C.; KATO, M. J.; BOLZANI, V. S.; YOUNG, M. C. M.; Cavalheiro, A. J.; FURLAN, M. Antifungal amides from *Piper hispidum* and *Piper tuberculatum*. **Phytochemistry**, v.55, p. 621-626, 2000.

NAVICKIENE, S.; RIBEIRO, M. L. A Simple and Rapid Extraction for Gas Chromatographic Determination of Thiabendazole and Imazalil Residues in Lemons. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 13, n. 5, p.592-596, 2002.

NAVICKIENE, M. D.; MORANDIM, A. A.; ALÉCIO A. C.; REGASINI, L. O.; BERGAMO D. C. B.; TELASCREA M.; CAVALHEIRO A. J.; LOPES M. N.; BOLZANI V.S.; FURLAN M.; MARQUES, M. O. M.; YOUNG M. C. M.; KATO M. J. Composition and antifungal activity of essential oils from *Piper aduncum*, *Piper arboreum* and *Piper tuberculatum*. **Química Nova**, v. 29, p. 3, p. 467-470, 2006.

NAQVI, S.F.; JAVAID, A.; QURESHI, M.Z. Evaluation of antifungal potential of leaf extract of *Chenopodium murale* against *Fusarium oxysporum* F. SP. *Lycopersic*. **Planta Daninha**, v.37, 2019.

NOZAKI, M. H.; CAMARGO, M. E.; BARRETO, M. Caracterização de *Diaporthe citri* em diferentes meios de cultura, condições de temperatura e luminosidade. **Fitopatologia Brasileira**, v.29, p. 29-432, 2004.

OLIVEIRA, S. S.; HANADA, R. E.; CHAVES, F. C. M.; NASCIMENTO, G. O.; ASSIS, L. A. G.; OLIVEIRA, S. S.; OLIVEIRA, M. R. Fungitoxicidade de óleos essenciais de *Piper* spp. sobre *Colletotrichum theobromicola*. **Diversidade Microbiana da Amazônia**, v. 3, n. 1, p. 29-33, 2019.

OLIVEIRA, J. A. S.; RODRIGUES, D. W. Óleos essenciais de *Piper* l. (piperaceae) e sua aplicação biotecnológica na agricultura: uma revisão da literatura. **Arquivos do Mudi**, v. 25, n.2, p. 100-110, 2021.

OLIVEIRA, G. A.; MARTINS, W. S.; MURAISHI, S. T.; MICHELIN, L. H. F.; MENDES, W. D.; SILVA, I. M.; SOUZA, M. P.; SOBRINHO, C. A. M.; ADAMS, G. S.; PEREIRA, D. D. Transmissibilidade de *Fusarium* spp. em sementes de milho sob diferentes tempos de exposição. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 16, P. 1-12, 2022.

OOTANI, M. A.; AGUIAR, R. W.; RAMOS, A. C. C.; BRITO, D. R.; SILVA, J. B.; CAJAZEIRA, J. P. Use of essential oils in agriculture. **Journal of Biotechnology and Biodiversity**, v. 4, n. 2, p. 162-175, 2013.

OSBORNE, L.; STEIN, J. M. Epidemiology of *Fusarium* head blight on small-grain cereals. **Int J Food Microbiol.** 119(1-2):103-8, 2007.

PAES-GONÇALVES, H.; FACUNDO, V.A.; SANTOS, D.M.F.; SILVA, A.G.C.; BALLICO, L.J.; LIMA, D.K.S.; STÁBELI, R.G.; SILVA-JARDIM, I. The leishmanicidal activity of a cyclopentenone derivative isolated from the roots of a native Amazonian pepper (*Piper carnicoconnectivum*). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.22, p.1018-1023, 2012.

PAGNUSSATT, F. A.; DEL PONTE, E. M.; BUFFON, J. G.; FURLONG, E. B. Inhibition of *Fusarium graminearum* growth and mycotoxin production by phenolic extract from *Spirulina* sp. **Pesticide Biochemistry and Physiology**, v.108, p.21-26, 2014.

PARASZKIEWICZ, K.; BERNAT, P.; NALIWAJSKI, M.; DŁUGONSKI, J. Lipid peroxidation in the fungus *Curvularia lunata* exposed to nickel. **Arch Microbiol**, 192:135–141, 2010.

PARMAR, V. S.; JAIN, S. C.; BISHT, S.; JAIN, R.; TANEIA, P.; JHA, A.; TYAGI, O. D.; PRASAD, A. K.; WENGEL, J.; OLSEN, C.E.; BOLL, P.M. Phytochemistry of the genus *Piper*. **Phytochemistry**, v. 46, 597-673, 1997.

PARRY, D.W. The incidence of *Fusarium* spp. in stem bases of selected crops of winter wheat in the Midlands, UK. **Plant Pathology**. v.39, (4), p. 619-622, 1990.

PISSINATE, K. Atividade citotóxica de *Piper nigrum* e *Struthanthus marginatus*. Estudo preliminar da correlação entre a citotoxicidade e hidrofobicidade da piperina e derivados sintéticos. Rio de Janeiro: Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, 2006.

POLTRONIERI, L.S.; TRINDADE, D. R.; ALBUQUERQUE, F. C.; DUARTE, M. L. R.; CARDOSO, S.S. Incidência de *Fusarium solani* em mandioca no estado do Pará. **Fitopatologia Brasileira**, v. 27, p. 544, 1994.

QUEIROZ, G. A.; BARROS, A. A.; GUIMARÃES, E. F.; *Piper* (Piperaceae) do Parque Estadual da Serra da Tiririca, Niterói / Maricá, RJ, Brasil. **Rodriguésia**, v.71, p. 1-13, 2020.

QIAN, H., PAN, X., CHEN, J., ZHOU, D., CHEN, Z., ZHANG, L., FU, Z. Analyses of gene expression and physiological changes in *Microcystis aeruginosa* reveal the phytotoxicities of three environmental pollutants. **Ecotoxicology**. 21, 847–859, 2012.

RAMOS, C. S.; KATO, M. J. Hidrólise do benzoato de metila de *Piper arboreum* pelo besouro *Naupactus bipes*. **Journal Brazilian Chemical Society**, v. 20, n. 3, p. 560-563, 2009.

RAMOS, D. P.; BARBOSA, R. M.; VIEIRA, B. G. T. L.; PANIZZI, R. C.; VIEIRA, R. D. Infecção por *Fusarium graminearum* e *Fusarium verticillioides* em sementes de milho. **Pesquisa Agropecuaria Tropical**, v. 44, n.1, p. 24-31, 2014.

RAJ, L., IDE, T., GURKAR, A.U., FOLEY, M., SCHENONE, M., LI, X., TOLLIDAY, N.J., GOLUB, T.R., CARR, S.A., SHAMJI, A.F., STERN, A.M., MANDINOVA, A., SCHREIBER, S.L. and LEE, S.W. Selective killing of cancer cells with a small molecule targeting stress response to ROS. **Nature**, v.475, n.7355, p.231-234, 2011.

RAVEAU, R.; FONTAINE, J.; SAHRAOUI, A. L-H. Essential oils as potential alternative biocontrol products against plant pathogens and weeds: A Review. **Foods**, v. 9, n. 365, p. 1-31, 2020.

REDDY, J.K., SUGA, T., MANNAERTS, G.P., LAZAROW, P.B. SUBRAMANI, S. Peroxisomes: biology and role in toxicology and disease, **Annals of the New York Academy of Sciences**, 1996.

REIS, A; DIAS, R. C. S.; MENEZES, M. Efeito de meios de cultura e qualidades de luz sobre o crescimento micelial e esporulação de *Fusarium oxysporum* f. sp. phaseoli. **Cadernos Ômega**, n. 10, p. 45-48, 1997.

REGASINI, L.O.; COTINGUIBA, F.; PASSERINI, G.D.; BOLZANI, V.S.; CICARELLI, R.M.B.; KATO, M.J.; FURLAN, M. Trypanocidal activity of *Piper arboreum* and *Piper tuberculatum* (Piperaceae). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, 19: 199-203, 2009.

RÍOS, A. G.; LEYVA, M. A.; MARTÍNEZ, M.; RENÉ, J.; STASHENKO, E. E. Determinación de la composición química y actividad antioxidante in vitro del aceite esencial de *Piper auritum* Kunth (piperaceae) difundida en la costa Colombiana. *Scientia et Technica*, v. 13, n. 33, p. 439-442, 2007.

RODRIGUES, D. W.; OLIVEIRA, J. A. S. Óleos essenciais de piper l. (piperaceae) e sua aplicação biotecnológica na agricultura: uma revisão da literatura. **Arquivos do Mudi**, v. 25, n. 2, p. 100 - 110, 2021.

ROGER, J.D.P. Plantas mágicas: enciclopédia de plantas medicinais. São Paulo: Planeta do Brasil, 1998.

ROSSI, I. F. Análise de amidas de *Piper arboreum* por espectrometria de massas: uma comparação entre as técnicas leaf-spray-EM e CLAE-EM/EM. 2019. Monografia (Bacharel em Química) - Universidade Estadual Paulista, Araraquara, 2019.

ROTTER, B. A., PRELUSKY, D. B., PESTKA, J. J. Toxicology of deoxynivalenol (vomitoxin). **Journal of Toxicology and Environmental Health**, v. 48, p.1–34, 1996.

SALEHI B.; ZAKARIA, Z. A.; GYAWALI, R.; IBRAHIM, S. A.; RAJKOVIC, J.; SHINWARI, Z. K.; KHAN, T.; SHARIFI-RAD, J.; OZLEYEN, A.; TURKDONMEZ, E.; VALUSSI, M.; TUMER, T. B.; MONZOTE FIDALGO, L.; MARTORELL, M.; SETZER, W. N. *Piper* Species: A Comprehensive Review on Their Phytochemistry, Biological Activities and Applications. **Molecules**, v. 24, n. 7, p.1364, 2019.

SANTOS, P.R.D.; DE LIMA MOREIRA, D.; GUIMARÃES, E.F.; COELHO KAPLAN, M.A. Essential oil analysis of 10 Piperaceae species from the Brazilian Atlantic Forest. **Phytochemistry**, v. 58, p. 547–551, 2001.

SANTOS, T. G.; REBELO, R. A.; DALMARCO, E. M.; GUEDES, A.; GASPER, A. L.; BELLA CRUZ, A.; SCHMIT, A. P.; BELLA CRUZ, R. C.; STEINDEL, M.;

NUNES, R. K. Composição química e avaliação da atividade do óleo essencial das folhas de *Piper malacophyllum*. **Química Nova**, v.35, p. 477-481, 2012.

SENGUPTA, S.; RAY, A.B. The chemistry of *Piper* species: a review. **Fitoterapia**, v. 58, p. 147-165, 1987.

SILVA, R.V.; NAVICKIENE, H.M.D.; KATO, M.J.; BOLZANI, V.S.; MAEDA, M.C.M.Y.; FURLAN, M. Antifungal amides from *Piper arboreum* and *Piper tuberculatum*. **Phytochemistry**, V.59, p.521-527, 2001.

SILVA, R.V.; NAVICKIENE, H.M.D.; KATO, M.J.; BOLZANI, V.S.; MAEDA, M.C.M.Y.; FURLAN, M., Antifungal amides from *Piper arboreum* and *Piper tuberculatum*. **Phytochemistry**, v. 59, p. 521-527, 2002.

SILVA, M. B.; ROSA, M. B.; BRASILEIRO, B. G.; ALMEIDA, V.; SILVA, C. A. Desenvolvimento de produtos à base de extratos de plantas para o controle de doenças de plantas. In: VENEZON, M.; PAULA JÚNIOR, T. J.; PALLINI, A. **Controle alternativo de pragas e doenças**. Viçosa: Epamig/CTZM, p. 221-246, 2005.

SILVA, R. J. F.; AGUIAR-DIAS, A. C. A.; FAIAL, K. C. F.; MENDONÇA, M. S. Caracterização farmacognóstica de *Piper arboreum* var. *arboreum* e *P. Tuberculatum* (Piperaceae). **Acta Amazonica**, v. 46, n. 2, p. 195-208, 2016.

SILVA, J.K.; DA TRINDADE, R.; ALVES, N.S.; FIGUEIREDO, P.L.; MAIA, J.G.S.; SETZER, W.N. Essential oils from Neotropical *Piper* species and their biological activities. **International Journal of Molecular Sciences**, v.18, p.2571, 2017.

SIMON, J.M.; SCHWAN, K.R.F. E.; JARDINETTI, V.A.; OLIVA, L.S.C.; SILVA, J.B.; SCARABELI, I.G.R. Atividade fungitóxica de extratos vegetais e produtos comerciais contra *Diplocarpon rosae*. **Summa Phytopathologica**, v.42, n.4, p.351-356, 2016.

SOUSA, M. P.; MATOS, M. E. O.; MATOS, F. J. A.; MACHADO, M. I. L.; CRAVEIRO, A. A. **Constituintes químicos ativos de plantas medicinais brasileiras**. Campinas: UFC, 1991. 416 p.

SOUZA, M. M. Potencial antifúngico, antioxidante e inibidor da síntese de aflatoxinas dos extratos fenólicos de *Chlorella* sp. e *Spirulina platensis*. 2012. Tese 163 f. (Doutorado em Engenharia e Ciência de Alimentos) - Universidade Federal do Rio Grande, Rio Grande do Sul, 2012.

SOUZA, N.G. M. Controle alternativo de *Fusarium* sp em sementes de milho. 2017. Dissertação (Mestre em Ciências Agrárias) - Universidade Estadual da Paraíba, Campina Grande, 2017.

SCHWAN-ESTRADA, K. R. F.; STANGARLIN, J. R.; CRUZ, M. E. Uso de extratos vegetais no controle de fungos fitopatogênicos. **Revista Floresta**, v. 30, n. 1/2, p. 129-137, 2000.

SPANIC, V.; VULETIC, M. V.; ABICIC, I.; MARCEK, T. Early response of wheat antioxidant system with special reference to *Fusarium* head blight stress **Plant Physiology and Biochemistry**, p. 115, p. 34-43, 2017.

SRINIVASAN, K. Black pepper and its Pungent Principle Piperine: A review Diverse Physiological Effects. *Crit. Rev. Food Science and Nutrition*. v. 47, p. 735, 2007.

STRANDBERG, J. O. Isolation, storage, and inoculum production methods for *Alternaria dauci*. **Phytopathology**, v.77, n.7, p.1008- 1012, 1987.

STEYERMARK, J. A. 1984. Piperaceae. Flora de Venezuela, vol. 2. Editorial Fundación Caracas, Caracas. 619 p.

TINOCO, M. L. P. Silenciamento trans-específico in vitro entre fumo e o fungo fitopatogênico *Fusarium verticillioides*. 2010. Tese (Doutorado em Biologia Molecular) - Universidade de Brasília, Brasília, 2010.

TRINDADE, F. T. T.; STABELI, R. G.; FACUNDO, V. A.; CARDOSO, C. T.; DA SILVA, M. A.; GIL, L. H. S.; SILVA-JARDIM, I.; ALMEIDA E SILVA, A. Evaluation of larvicidal activity of the methanolic extracts of *Piper alatabaccum* branches and *P. tuberculatum* leaves and compounds isolated against *Anopheles darlingi*. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.22, p. 979-984, 2012.

TRIONE, E. J.; LEACH, C. M. Light-induced sporulation and sporogenic substances in fungi. **Phytopathology**, v.59, n.8, p.1077-1083, 1969.

VARGAS, A. G. Influência da sazonalidade na composição química e nas atividades antioxidante e antimicrobiana das folhas de ora-pro-nobis (*Pereskia aculeata* Miller). 2017. Dissertação de mestrado - Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Pato Branco, 2017.

VESTENA, S.; CAMBRAIA, J.; RIBEIRO, C.; OLIVEIRA, J. A.; OLIVA, M. A. Cadmium-induced oxidative stress and antioxidant enzyme response in water hyacinth and Salvinia. **Brazilian Journal Plant Physiology**. 23, 131–139, 2011

XUAN, T. D.; FUKUTA, M.; WEI, A. C.; ELZAAWELY, A. A.; KHANH, T. D.; TAWATA, S. Efficacy of extracting solvents to chemical components of kava (*Piper methysticum*) roots. **Journal Natural Medicine**, v. 62, p. 188-194, 2008.

WANG, Q.; POKHREL, A.; COLEMAN, J. J. The Extracellular Superoxide Dismutase Sod5 from *Fusarium oxysporum* is localized in response to external stimuli and contributes to Fungal Pathogenicity. **Frontier in Plant Science**, v.12, p. 1-13, 2021.

YANG, Y.; HUANG, P.; M.A. Y.; JIANG, C.; WANG, G. Insights into intracellular signaling network in *Fusarium* species. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 222, p.1007–1014, 2022.

YUNCKER, T.G. The Piperaceae of Brazil I - Piper: Group I, II, III, IV. **Hoehnea**, v.2, p. 19- 366, 1972.

ZHANG, W.; XIONG, B.; CHEN, L.; LIN, K.; CUI, X.; BI, H.; GUO, M.; WANG, W. Toxicity assessment of *Chlorella vulgaris* and *Chlorella protothecoides* following exposure to Pb (II). **Environmental Toxicology Pharmacology**, v. 36, p. 51–57, 2013.