

RESSALVA

Atendendo solicitação da
autora,

o texto completo desta

DISSERTAÇÃO

será

disponibilizado somente a partir

de

07/06/2021.

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA
CAMPUS DE ARAÇATUBA**

**CARACTERIZAÇÃO QUÍMICA E ATIVIDADE BIOLÓGICA DE
EXTRATOS ETANÓLICOS DE
Curcuma longa E *Bixa orellana***

**Juliana Campos Diniz Guedes
Engenheira de Alimentos**

ARAÇATUBA – SP

2019

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA
CAMPUS DE ARAÇATUBA**

**CARACTERIZAÇÃO QUÍMICA E ATIVIDADE BIOLÓGICA DE
EXTRATOS ETANÓLICOS DE
Curcuma longa E *Bixa orellana***

Juliana Campos Diniz Guedes

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina Veterinária de Araçatuba – Unesp, como parte das exigências para obtenção do título de Mestre em Ciência Animal (Medicina Veterinária Preventiva e Produção Animal).

Orientadora: Profa. Associada Elisa Helena Giglio Ponsano

ARAÇATUBA – SP

2019

G924c	<p>Guedes, Juliana Campos Diniz Caracterização química e atividade biológica de extratos etanólicos de Curcuma longa e Bixa orellana / Juliana Campos Diniz Guedes. -- Araçatuba, 2019 67 f. : il., tabs.</p> <p>Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Medicina Veterinária, Araçatuba Orientadora: Profa. Associada Elisa Helena Giglio Ponsano</p> <p>1. microbiologia. 2. antioxidantes. 3. bactérias gram-negativas. 4. bactérias gram-positivas. 5. alimentos aditivos. I. Título.</p>
-------	---

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca da Faculdade de Medicina Veterinária, Araçatuba. Dados fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

Título: **CARACTERIZAÇÃO QUÍMICA E ATIVIDADE BIOLÓGICA DE EXTRATOS
ETANÓLICOS DE Curcumalonga E Bixa Orellana**

AUTORA: JULIANA CAMPOS DINIZ GUEDES

ORIENTADORA: ELISA HELENA GIGLIO PONSANO

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Mestra em CIÉNCIA ANIMAL, área: Medicina Veterinária Preventiva e Produção Animal pela Comissão Examinadora:

Profa. Dra. ELISA HELENA GIGLIO PONSANO
Departamento de Apoio, Produção e Saúde Animal / Faculdade de Medicina Veterinária - Câmpus de Araçatuba/Unesp

Profa. Dra. MARCIA MARINHO
Departamento de Apoio, Produção e Saúde Animal / Faculdade de Medicina Veterinária - Câmpus de Araçatuba/Unesp

Profa. Dra. APARECIDA DE FÁTIMA MICHELIN
Curso de Farmácia / Universidade Paulista/UNIP- Câmpus de Araçatuba

Araçatuba, 06 de junho de 2019.

DADOS CURRICULARES

JULIANA CAMPOS DINIZ GUEDES – Engenheira de Alimentos formada pela Universidade Federal de Lavras, Lavras - MG (UFLA). Desenvolveu pesquisas na área de Microbiologia e na subárea Café e Saúde. Realizou estágio no laboratório físico-químico da empresa Constellation Wine U. S. - Clos du Bois, nos Estados Unidos, durante 6 meses, contribuindo para o controle de qualidade na produção de vinhos. Realizou estágio nas empresas Yakult S/A Indústria e Comércio, Coordenadoria de Assistência Técnica Integral (CATI) e Polo Regional de Desenvolvimento Tecnológico dos Agronegócios (PRDTAVP). Atuou como consultora técnica comercial com ênfase em monitoramento analítico em indústrias de alimentos (carnes e derivados, laticínios, panificações e bebidas). Tem experiência na área de controle de qualidade e controle de processos industriais. Atualmente é mestrandona área de Medicina Preventiva e Produção Animal, com ênfase em Tecnologia de Produtos de Origem Animal, no programa de Pós-Graduação em Ciência Animal da Faculdade de Medicina Veterinária (FMVA) - UNESP Araçatuba, sob orientação da professora Associada Elisa Helena Giglio Ponsano. Participou de eventos com apresentação de trabalhos derivados de suas pesquisas.

Dedico

*A Letícia e Henrique,
minhas fontes de superação.*

AGRADECIMENTOS

A Deus, por ter me dado força todos esses anos em que morei em Araçatuba.

À Letícia e ao Henrique, pela vida, amor e por serem responsáveis pela minha vontade em buscar conhecimento.

Ao Felipe, pelo companheirismo, incentivo e dedicação com nossa família.

Aos meus pais, Rachel e Mauro, pelo amor incondicional, ajuda e esforço para concluir esse projeto.

Ao meu irmão, Thiago, por torcer por mim e me mostrar novos caminhos para viver.

Às famílias Campos, Diniz e Guedes, por torcerem por mim.

À Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" (UNESP), pela oportunidade de realização do curso de mestrado.

Aos professores do programa de pós-graduação em Ciência animal da Faculdade de Medicina Veterinária de Araçatuba (FMVA) por contribuírem com minha formação.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela bolsa de estudos concedida.

À Universidade Virtual do Estado de São Paulo (Univesp) pela bolsa de estudos e oportunidade de aprendizado.

Aos funcionários da Unesp, em especial ao Carlos, pela ajuda com o preparo das plantas.

À Professora Roberta Hilsdorf Piccoli do Laboratório de Microbiologia de Alimentos da Universidade Federal de Lavras (UFLA) por me receber com tanto carinho e atenção. Sem ela, esse trabalho não teria o mesmo valor.

A Heloísa Martins e Juliana Junqueira da UFLA, pelo auxílio na realização das análises microbiológicas.

À Embrapa de Fortaleza, ao Pesquisador Guilherme Juliao Zocolo e a Lícia Luz, pelo auxílio na realização das análises de espectrometria de massa.

À Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), à Professora Cinthia Baú Betim Cazarin e à aluna Cíntia Reis Ballard pelo apoio na realização das análises antioxidantes.

À UNESP, campus de Botucatu, e ao Departamento de Botânica pela identificação das plantas, em especial à Leonice Aparecida Garcia, técnica do laboratório e à Professora Ana Paula Fortuna Perez.

Agradeço com muita gratidão ao Centro de Convivência Infantil (CCI Unesp) pelo acolhimento da Letícia nestes anos, com todo carinho e competência educacional. Um exemplo de qualidade e profissionalismo.

À amiga Juliana Sedlacek, pela amizade e pela ajuda na execução desse projeto.

Ao amigo Thiago Grassi pelo apoio, amizade e acolhimento desde os primeiros momentos de ingresso na Unesp.

Ao amigo Dielson Silva que me ensinou a técnica e me ajudou com importantes sugestões durante a execução do projeto.

Dielson, Thiago e Juliana, amizades construídas que levarei para sempre comigo. Obrigado pelo esforço e dedicação com esse projeto.

À toda equipe do Laboratório de Alimentos, em especial Dayse e Milena.

Aos membros da banca da qualificação e de defesa, Professor Manoel Garcia Neto, Professora Cáris Maroni Nunes, Professora Márcia Marinho e Professora Aparecida de Fátima Michelin, pelas contribuições e melhorias desse trabalho.

Agradeço especialmente a minha orientadora Elisa Giglio Ponsano pela oportunidade de executar esse projeto e pelos ensinamentos durante todo esse período.

Esta pesquisa me despertou para o mundo das plantas medicinais e para novos conhecimentos em diversas áreas. Sou eternamente grata por essa oportunidade que Deus me concedeu.

“A inteligência é livre para ir aonde desejar, mesmo até onde as moléculas não conseguem”

Deepak Chopra

CARACTERIZAÇÃO QUÍMICA E ATIVIDADE BIOLÓGICA DE EXTRATOS ETANÓLICOS DE *Curcuma longa* E *Bixa orellana*

RESUMO

O objetivo deste estudo foi investigar a composição química e as atividades antimicrobiana e antioxidante dos extratos etanólicos de *Curcuma longa* e *Bixa orellana*, na busca por substituintes aos aditivos sintéticos utilizados na indústria de alimentos. Pela espectrometria de massa (GC-MS) foram identificados bisdemetoxicurcumina, demetoxicurcumina e curcumina no extrato de *C. longa* e prunina e naringenina no extrato de *B. orellana*. *C. longa* apresentou atividade antimicrobiana frente a *Clostridium sporogenes* e *Staphylococcus aureus*, com concentração bactericida mínima (CBM) de 25 mg/mL e 156 µg/mL, respectivamente. O extrato de *B. orellana* apresentou CBM de 50 mg/mL para *C. sporogenes* e 625 µg/mL para *S. aureus*. Nenhum dos extratos apresentou atividade bactericida para *Escherichia coli* e *Salmonella Typhimurium*. A atividade antioxidante dos extratos foi evidenciada pelos métodos Poder Antioxidante por Redução Férrica (FRAP) e Capacidade de Absorção do Radical Oxigênio (ORAC). O extrato de *B. orellana* apresentou maior atividade antioxidante pelos métodos FRAP e ORAC (277,70 e 455,17 mM trolox equivalente/g, respectivamente) do que o extrato de *C. longa* (129,74 e 217,98 mM trolox equivalente/g, respectivamente). Os efeitos biológicos dos extratos etanólicos de *C. longa* e *B. orellana* revelados no presente estudo apontaram seu potencial para a utilização na indústria de alimentos como uma alternativa aos aditivos sintéticos.

Palavras-chave: Antibacterianos. Antioxidantes. Aditivos alimentares. Bactérias anaeróbias. Bactérias aeróbias. Bactérias gram-negativas. Bactérias gram-positivas. Espectrometria de massas. Curcumina. Flavononas.

CHEMICAL CHARACTERIZATION AND BIOLOGICAL ACTIVITY OF *Curcuma longa* and *Bixa orellana* ETHANOLIC EXTRACTS

ABSTRACT

The objective of this study was to investigate the chemical composition and the antimicrobial and antioxidant activities of *Curcuma longa* and *Bixa orellana* ethanolic extracts, in the search for alternatives to the synthetic additives used in the food industry. Mass spectrometry (GC-MS), identified bisdemethoxycurcumin, demethoxycurcumin and curcumin in the extract of *C. longa* and prunin and naringenin in the extract of *B. orellana*. *C. longa* showed antimicrobial activity against *Clostridium sporogenes* and *Staphylococcus aureus*, with a minimum bactericidal concentration (MBC) of 25 mg/mL and 156 µg/mL, respectively. MBC of *B. orellana* extract was 50 mg/mL for *C. sporogenes* and 625 µg/mL for *S. aureus*. None of the extracts showed bactericidal activity against *Escherichia coli* and *Salmonella Typhimurium*. The antioxidant activity of the extracts was evidenced by the methods Iron Reduction Antioxidant Power (FRAP) and Oxygen Radical Absorption Capacity (ORAC). *B. orellana* extract had higher antioxidant activity by FRAP and ORAC (277.70 and 455.17 mM trolox equivalent/g, respectively) than *C. longa* extract (129.74 and 217.98 mM trolox equivalent/g, respectively). The biological effects of *C. longa* and *B. orellana* ethanolic extracts revealed in this study indicated their potential as an alternative to synthetic additives used in the food industry.

Keywords: Antibacterials. Antioxidants. Food additives. Anaerobic bacteria. Aerobic bacteria. Gram-negative bacteria. Gram-positive bacteria. Mass spectrometry. Curcumin. Flavonones.

REFERÊNCIAS

- ACQUAVIVA, R. et al. Antioxidant activity of extracts of *Momordica Foetida* Schumach. et Thonn. **Molecules**, v. 18, n. 3, p. 3241-3249, 2013.
- AFTAB, N.; VIEIRA, A. Antioxidant activities of curcumin and combinations of this curcuminoid with other phytochemicals. **Phytotherapy Research**, v. 24, n. 11. 2009, p. 500–502, 2010.
- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Diretriz nacional para elaboração de programa de gerenciamento do uso de antimicrobianos em serviços de saúde**. 2017. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/documents/33852/271855/Diretriz+Nacional+para+Elabora%C3%A7%C3%A3o+de+Programa+de+Gerenciamento+do+Uso+de+Antimicrobianos+em+Servi%C3%A7os+de+Sa%C3%BAde/667979c2-7edc-411b-a7e0-49a6448880d4>>. Acesso em: 10 jan. 2019.
- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Farmacopéia brasileira**. 5. ed. Brasília: ANVISA, Fundação Oswaldo Cruz, 2010. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/cd_farmacopeia/index.htm>. Acesso em: 25 out. 2017.
- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Resistência microbiana: mecanismos e impacto clínico**. 2007. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/servicosaudae/controle/rede_rm/cursos/rm_controle/opas_web/modulo3/mecanismos.htm>. Acesso em: 5 set. 2017.
- ALCÁZAR-ALAY, S. C. et al. Obtaining bixin from semi-defatted annatto seeds by a mechanical method and solvent extraction: Process integration and sconomic evaluation. **Food Research International**, v. 99, n. 9. 2016, p. 393–402, 2017.
- ALVAREZ, C.; LABARCA, J.; SALLES, M. Estratégias de prevenção de *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) na América Latina. **Brazilian Society of Infectious Diseases**, v. 14, n. 2, p. S108-S120, 2010.
- ANDRADE, J. I. A. de et al. Efficacy of seed extract of *Bixa orellana* against monogenean gill parasites and physiological aspects of *Colossoma macropomum* after bath treatment. **Aquaculture**, v. 462, p. 40–46, 2016.
- ANGELO, P. M.; JORGE, N. Compostos fenólicos em alimentos – uma breve revisão. **Revista do Instituto Adolfo Lutz**, v. 66, n. 1, 2007.
- ANTOLOVICH, M. et al. Methods for testing antioxidant activity. **Analyst**, v.127, n.1, p.183-98, 2002.
- AS CORES das carnes condenadas pela OMS. **Revista Exame**, 2015. Disponível em:<<http://exame.abril.com.br/estilo-de-vida/noticias/as-cores-das-carnes-condenadas-pela-oms>>. Acesso em: 20 dez. 2015.

BAGHERYAN, Z. et al. Diazonium-based impedimetric aptasensor for the rapid label-free detection of *Salmonella Typhimurium* in food sample. **Biosensors and Bioelectronics**, v. 80, p. 566–573, 2016.

BENZIE, I. F. F.; STRAIN, J. J. The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of "Antioxidant Power": The FRAP assay. **Analytical biochemistry**, v. 239, n. 1, p. 70–76, 1996.

BIANCHI, M. L. P.; ANTUNES, L. M. G. Radicais livres e os principais antioxidantes da dieta. **Revista de Nutrição**, Campinas, v. 12, n. 2, p. 123-30, 1999.

BOULIANNE, M. et al. *Escherichia coli* from animal reservoirs as a potential source of immunology and medical microbiology. **Immunology & medical microbiology**, v. 62, n. 1, p. 1–10, 2011.

BRAGA, F. G. et al. Antileishmanial and antifungal activity of plants used in traditional medicine in Brazil. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 111, n. 2, p. 396–402, 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Doenças transmitidas por alimentos: causa, sintomas, tratamento e prevenção**, 2019a. Disponível em: <http://portalsms.saude.gov.br/saude-de-a-z/doencas-transmitidas-por-alimentos>. Acesso em: 17 abr. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual integrado de vigilância, prevenção e controle de doenças transmitidas por alimentos**. Brasília: Ministério da Saúde, 2010. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_integrado_vigilancia_doenças_alimentos.pdf. Acesso em: 18 set. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Proposta de política nacional de plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos**. Brasília: MS, 2001.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Surtos de doenças transmitidas por alimentos no Brasil**. Brasília: MS, 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Sistema de Informação de Agravos de Notificação. O Sinan. 2019b. Disponível em:<<http://portalsinan.saude.gov.br/>>. Acesso em: 27 mar. 2019

BREWER, M. S. Natural Antioxidants: Sources, Compounds, Mechanisms of Action, and Potential Applications. **Comprehensive reviews in food science and food safety**, v. 10, n. 4, p. 221–247, 2011.

BROWN, J. L.; TRAN-DINH, N.; CHAPMAN, B. *Clostridium sporogenes* PA 3679 and its uses in the derivation of thermal processing schedules for low-acid shelf-stable foods and as a research model for proteolytic *Clostridium botulinum*. **Journal of food protection**, v. 75, n. 4, p. 779–792, 2012.

BROWN, K. L. Control of bacterial spores. **British medical bulletin**, Edinburg, v. 56, n. 1, p. 158–171, 2000.

- BURT, S. Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods--a review. **International journal of food microbiology**, v. 94, p. 223-253, 2004.
- BYRD-BREDBENNER, C. et al. Food safety considerations for innovative nutrition solutions. **Annals of the New York academy of sciences**, v. 1347, n. 1, p. 29–44, 2015.
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **CDC report shows progress and gaps in reducing foodborne illnesses.** 2018. Disponível em: <<https://content.govdelivery.com/accounts/USCDC/bulletins/1e3ce30>>. Acesso em: 2 abr. 2018.
- CHEN, C.; HUANG, Y. New epidemiology of *Staphylococcus aureus* infection in Asia. **Clinical microbiology and infection**, v. 20, n. 7, p. 605-623, 2014.
- CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE. **M02-A12:** Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests; Appoved Standard. 12. ed. Wayne, PA: CLSI; 2015b.
- CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE. **M07-A10:** Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically; Appoved Standard. 10. ed. Wayne, PA: CLSI; 2015a.
- CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE. **M11-A8:** Methods for Antimicrobial Susceptibility Testing of Anaerobic Bacteria: Approved Standard. 8. ed. Wayne, PA: CLSI; 2012.
- COHEN, N. L.; OLSON, R. B. Compliance with recommended food safety practices in television cooking shows. **Journal of nutrition education and behavior**, v. 48, n. 10, p. 730–734. ed.1, 2016.
- COSTA, D. et al. Mechanisms of antibiotic resistance in *Escherichia coli* isolates recovered from wild animals. **Microbial drug resistance**, v. 14, n. 1, 2008.
- DOMENECH, E; MARTORELL, S. Definition and usage of food safety margins for verifying compliance of food safety objectives. **Food control**, v. 59, p. 669-674, 2016.
- DONG, J. et al. Curcumolide, a unique sesquiterpenoid with anti-inflammatory properties from *Curcuma wenyujin*. **Bioorganic and medicinal chemistry letters**, v. 25, n. 2, p. 198–202, 2015.
- FARIAS, C. de. Influência dos compostos fenólicos de especiarias sobre a lipoperoxidação e o perfil lipídico de tecido de ratos. **Revista de nutrição**, v. 17, n. 4, p. 411–424, 2004.
- FERRARI, C. K. B. Oxidação lipídica em alimentos e sistemas biológicos: mecanismos gerais e implicações nutricionais e patológicas. **Revista de Nutrição**, Campinas, v. 11, n. 1, p. 3-14, 1998
- FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATION; WHO – WORLD HEALTH ORGANIZATION. Food Standards. Codex Alimentarius Comission. Recommended internacional code of practice general principles of food hygiene. Italy, CAC / RCP 1 – 1969, v. 4, 2003.

FORSYTHE, S. J. Microbiologia da Segurança dos Alimentos, 2 ed. Porto Alegre: Artmed, 2013.

FOOD SAFETY NEWS. **CDC names top five foodborne illnesses in United States.** 2018. Disponível em: <<https://www.foodsafetynews.com/2018/01/cdc-names-top-five-foodborne-illnesses-in-united-states/#.Wlj2PainHcc>>. Acesso em: 27 mar. 2019.

FRANCO, B.D.G.M.; LANDGRAF, M. **Microbiologia de Alimentos.** São Paulo: Atheneu, p. 182, 1996.

FRANKLIN, M. E. E. et al. Physicochemical, thermal, pasting and microstructural characterization of commercial *Curcuma angustifolia* starch. **Food hydrocolloids**, v. 67, p. 27–36, 2017.

GOMAA, E. G. et al. In vitro screening for antimicrobial activity of some medicinal plant seed extracts. **International journal of biotechnology for wellness industries**, v. 5, p.142-152, 2016.

GÓMEZ, G. C. et al. Ethanolic extract from leaves of *Bixa Orellana L.*: A potential natural food preservative. **Interciênciacia**, v. 37, n. 7, p. 547–551, 2012.

GUIBOURDENCHE, M. et al. Supplement 2003 e 2007 (No . 47) to the white-kauffmann- Le minor scheme. **Research in microbiology**, v. 161, n. 47, p. 26–29, 2010.

GUILLARME, D. et al. Recent developments in liquid chromatography - Impact on qualitative and quantitative performance. **Journal of chromatography**, v. 1149, p. 20–29, 2007.

GUL, P.; BAKHT, J. Antimicrobial activity of turmeric Extract and Its Potential Use in Food Industry. **Journal of Food Science and Technology**, v. 52, n. 4, p. 2272–2279, 2015.

GUPTA, A.; MAHAJAN, S.; SHARMA, R. Evaluation of antimicrobial activity of *Curcuma longa* rhizome extract against *Staphylococcus aureus*. **Biotechnology reports**, v. 6, p. 51–55, 2015.

HALLIWELL, B. Free radicals and antioxidants – Quo Vadis? **Trends in Pharmacological Sciences**, v. 32, n. 3, p. 125–130, 2011.

HOLLMAN, P. C. H.; KATAN, M. B. Dietary flavonoids : Intake , health - effects and bioavailability. **Food chemistry toxicology**, v. 37, n. 10, p. 937-942, 1999.

HOLT, G. J. et al. **Bergey's manual of determinative bacteriology**. 9^a ed. Baltimore, USA. 1994.JAAKOLA, L.; HOHTOLA, A. Effect of latitude on flavonoid biosynthesis in plants. **Plant, cell and environment**, v. 33, n. 8, p. 1239–1247, 2010.

JABERIAN, H.; PIRI, K.; NAZARI, J. Phytochemical composition and in vitro antimicrobial and antioxidant activities of some medicinal plants. **Food chemistry**, v. 136, n. 1, p. 237–244, 2013.

- JHA, T. B.; NATH, S. EMA Based chromosome analysis in *Bixa orellana L.* and *Limonia acidissima L.* **Nucleus**, v. 59, n. 2, p. 93–98, 2016.
- JIN, Y. et al. HPLC and UPLC switch for TCM analysis. **Modernization of traditional chinese medicine and materia medica**. v. 10, n. 1, p. 80–84, 2008.
- JOLIVET-GOUGEON, A. et al. Bacterial hypermutation : Clinical implications. p. 563–573, 2011. **Journal of medical microbiology**, v. 60, p. 563–573, 2011.
- JUNG, Y. N. et al. Changes in the chemical properties and anti-oxidant activities of curcumin by microwave radiation. **Food science and biotechnology**, v. 25, n. 5, p. 1449–1455, 2016.
- KAPER, J. B.; NATARO, J. P.; MOBLEY, H. L. T. Pathogenic *Escherichia coli*. **Nature reviews microbiology**. v. 2, n. 2, p. 123-140, 2004.
- KAYE, K. S. et al. The Deadly toll of invasive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection in community hospitals. **Clinical infectious diseases**, v. 46, p. 1568-1577, 2008.
- KHOMARLOU, N. et al. Evaluation of antibacterial activity against multidrug-resistance (MDR) bacteria and antioxidant effects of the ethanolic extract and fractions of *Chenopodium album* (sub sp striatum). **International journal of pharmaceutical sciences and research**, v. 8, n. 9, p. 3696-3708, 2017.
- KLUYTMANS, J. MRSA in food products: Cause for concern or case for complacency? **Clinical microbiology and infection**, v. 16, p. 11–15, 2010.
- KOCAAADAM, B. & SANLIER, N. Curcumin, an active component of turmeric (*Curcuma longa*), and its effects on health, **Critical reviews in food science and nutrition**, v. 57, n. 13, p. 2889-2895, 2015.
- KOCAAADAM, B.; SANLIER, N. Curcumin, an active component of turmeric (*Curcuma longa*), and Its effects on health. **Critical reviews in food science and nutrition**, v. 57, n. 13, p. 2889–2895, 2017.
- KUMAR, S.; VARELA, M. F. Molecular mechanisms of bacterial resistance to antimicrobial agents. In: MÉNDEZ-VILAS, A. (ed.) **Microbial pathogens and strategies for combating them: science, technology and education**. Badajoz: Formatex, 2013. p. 522-534.
- KUMAZAWA, S.; HAMASAKA, T.; NAKAYAMA, T. Antioxidant activity of propolis of various geographic origins. **Food Chemistry**, v. 84, n. 3, p. 329–339, 2004.
- LANDETE et al. Short communication: Labeling Listeria with anaerobic fluorescent protein for food safety studies. **Journal of Dairy Science**, v. 100, n. 1, 2017.
- LAUDY, A. E.; KULIŃSKA, E.; TYSKI, S. The impact of efflux pump inhibitors on the activity of selected non-antibiotic medicinal products against Gram-negative bacteria. **Molecules**, v. 22, n. 1, p. 1–12, 2017.
- LIU, S. et al. Antioxidant activity and phenolic compounds of holotrichia parallela

- motschulsky extracts. **Food Chemistry**, v. 134, n. 4, p. 1885–1891, 2012.
- LIU, Y. et al. Role of plant polyphenols in acrylamide formation and elimination. **Food Chemistry**, v.186, n.1, p. 46-53, 2015.
- MACIEL, M. A. M. et al. Medicinal plants: The need for multidisciplinary scientific studies. **Química nova**, v.25, p 429 – 438, 2002.
- MADIGAN, M. T. et al. Microbiologia de Brock, Porto Alegre: Artmed, 2010.
- MAINIL, J. *Escherichia coli* virulence factors. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 152, n. 2, p. 2–12, 2013.
- MALLMANN, C. A. et al. *Curcuma longa L.* essential oil composition, antioxidant effect, and effect on *Fusarium verticillioides* and fumonisin production. **Food Control**, v. 73, p. 806–813, 2017.
- MANZAN, A. C. C. M. et al. Extraction of essential oil and pigments from *Curcuma Longa* by steam distillation and extraction with volatile solvents. **Journal of agriculture and food chemistry**, v. 51, n. 23 p. 6802–6807, 2003.
- MARTINS, H. H. DE A. Sinergismo antimicrobiano de óleos essenciais e nitrito sobre *Clostridium sporogenes* inoculado em fiambre de peito de frango. (**Dissertação de mestrado**) Universidade Federal de Lavras, Lavras, 2016.
- MARTINS, N; PETROPOULOS, S.; FERREIRA, I. C. F. R. Chemical composition and bioactive compounds of garlic (*Allium sativum L.*) as affected by pre- and post- harvest conditions: A review. **Food Chemistry**, v. 211, p. 41-50, 2016.
- MASALHA, M. et al. Analysis of transcription of the *Staphylococcus aureus* aerobic class Ib and anaerobic class III ribonucleotide reductase genes in response to oxygen. **Journal of bacteriology**, v. 183, n. 24, p. 7260–7272, 2001.
- MERKEN, H. M.; BEECHER, G. R. Measurement of food flavonoids by high-performance liquid chromatography : A Review. **Journal of agricultural and food chemistry**, v. 48, n. 3, p. 577-599, 2000.
- MICHAEL, A. et al. Methods for testing antioxidant activity. **Analyst**, v.127, p. 183-198, 2002.
- NAGARAJ, S. et al. Development and evaluation of a novel combinatorial selective enrichment and multiplex PCR technique for molecular detection of major virulence-Associated genes of enterotoxigenic *Staphylococcus aureus* in food samples. **Journal of applied microbiology**, v. 116, n. 2, p. 435–446, 2014.
- NASCIMENTO, K. S. do. Compostos fenólicos, capacidade antioxidante e propriedades físico-químicas de méis de *Apis mellifera* do estado do Rio Grande do Sul. (**Dissertação de mestrado**) Universidade de São Paulo, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, 2016.NEGI, P. S. Plant extracts for the control of bacterial growth: efficacy, stability and safety issues for food application. **International journal of food microbiology**, v. 156, n. 1, p. 7–17, 2012.

NEWELL, D. G. et al. Food-borne diseases - The challenges of 20 years ago still persist while new ones continue to emerge. **International journal of food microbiology**, v. 139, p. S3–S15, 2010.

NIKAIKO H. Porins and specific diffusion channels in bacterial outer membranes. **Journal of Biological Chemistry**. V. 269, n. 6, p. 3905-3908, 1994.

OMS põe na mira embutidos e carnes por risco de câncer. **Revista Exame**, Ed: Abril, 2015. Disponível em:<<http://exame.abril.com.br/mundo/noticias/oms-poe-na-mira-embutidos-e-carnes-por-risco-de-cancer>>. Acesso em 26 out. 2015.

OTTER, J. A.; FRENCH, G. L. Molecular epidemiology of community-associated meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Europe. **The lancet Infectious Diseases**, v. 10, n. 4, p. 227–239, 2010.

PICCIRILLO, C. et al. Chemical composition and antibacterial properties of stem and leaf extracts from Ginja Cherry plant. **Industrial crops and products**, v. 43, n. 1, p. 562–569, 2013.

PORTO, H. S. M. HPLC versus UPLC: avaliação de aspectos críticos à transferência e validação de métodos analíticos (**Dissertação**). Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra - Mestrado em Biotecnologia Farmacêutica. Coimbra, 2014.

PRIOR, R. L.; WU, X.; SCHAICH, K. Standardized methods for the determination of antioxidant capacity and phenolics in foods and dietary supplements. **Journal of agricultural and food chemistry**, Washington, v. 53, p. 4290-4303, 2005.

QUINN, P. J. et al. Microbiologia veterinária essencial, Porto Alegre: Artmed, 2018.

RAHMAN, A. F. M. M.; ANGAWI, R. F.; KADI, A. A. spatial localisation of curcumin and rapid screening of the chemical compositions of turmeric rhizomes (*Curcuma Longa Linn.*) using direct analysis in real time-mass spectrometry (DART-MS). **Food chemistry**, v. 173, p. 489–494, 2015.

RAMARATHNAM, N. et al. The contribution of plant food antioxidants to human health. **Trends in food science & technology**, v. 6, p. 75–82, 1994.

RICE, L. B. Antimicrobial resistance in Gram-positive bacteria. **The american journal of medicine**, v. 119, n. 6. 2002, p. 11–19, 2006.

RICE, L.; BONOMO, R. (2005). Genetic and biochemical mechanisms of bacterial. In: LORIAN, V. (ed.) **Antibiotics in laboratory medicine**. 5. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005. p. 441-476.

SANTOS, A. L. dos et al. *Staphylococcus aureus* : visitando uma cepa de importância Hospitalar. Bras Patol Med Lab p. 413–423, 2007.

RICE-EVANS, C. A.; MILLER, N. J.; PAGANGA, G. Structure-antioxidant activity relationships of flavonoids and phenolic acids. **Free radical biology and medicine**, New York, v. 20, n. 7, p. 933-956, 1996.

SAWAYA, A. C. F. H. Análise da composição química de própolis brasileira por espectrometria de massas. (**Tese de doutorado**). Universidade Estadual de Campinas - Instituto de Química - Laboratório Thomson de Espectrometria de Massas. 2006.

SCHMITT, M.; SCHULER-SCHMID, U; LORENZ-SCHMIDT, W. Temperature limits of growth , tnase and enterotoxin production of *Staphylococcus aureus* strains isolated from foods. **International journal of food microbiology**, v. 11, p. 1-20, 1990.

SELVAM, R. M. et al. Extraction of natural dyes from *Curcuma longa*, *Trigonella foenum graecum* and *Nerium oleander*, plants and their application in antimicrobial fabric. **Industrial Crops and Products**, v. 70, p. 84–90, 2015.

SEMWAL, R. B. et al. Gingerols and shogaols: Important nutraceutical principles from ginger. **Phytochemistry**, v. 117, p. 554-568, 2015.

SEPTEMBRE-MALATERRE, A. et al. *Curcuma longa* polyphenols improve insulin-mediated lipid accumulation and attenuate proinflammatory response of 3T3-L1 adipose cells during oxidative stress through regulation of key adipokines and antioxidant enzymes. **BioFactors**, v. 42, n. 4, p. 418–430, 2016.

SHAHIDI, F. ZHONG, Y. Measurement of antioxidant activity. *Journal of functional foods*, v. 18, p. 757-781, 2015.

SHARMA, A.; FLORES-VALLEJO, R. DEL C.; CARDOSO-TAKETA, A.; VILLARREAL, M.L. Antibacterial activities of medicinal plants used in Mexixan Traditional medicine. **Journal of Ethanopharmacology**, v. 208, p. 264-329, 2017.

SHIN, S. W. et al. Prevalence of antimicrobial resistance and transfer of tetracycline resistance genes in *Escherichia Coli* isolated from beef cattle. **Applied and environmental microbiology**, v. 81, n. 16, p. 5560-5566, 2015.

SILVA, M. L. C. et al. Compostos fenólicos, carotenóides e atividade antioxidante em produtos vegetais, **Ciências agrárias**, v. 31, n. 3, p. 669-682, 2010.

SILVA, N. da et al. **Manual de Métodos de Análise Microbiológica de Alimentos**. 3^a ed. Livraria Varela, São Paulo, 2007.SIVA, R. et al. Molecular characterization of bixin an important industrial product. **Industrial Crops and Products**, v. 32, n. 1, p. 48–53, 2010.

SOARES, S. E. Ácidos fenólicos como antioxidantes. **Revista de nutrição**, v. 15, n. 1, p. 71–81, 2002.

SRINIVAS, P.; REDDY, S. R. Screening for antibacterial principle and activity of *Aerva Javanica* (Burmf) Juss. **Asian pacific journal of tropical biomedicine**, v. 2, n. 2, p. S838–S845, 2012.

TANDON, N.; YADAV, S. S. Contribuitions of Indian Council of Medical Research (ICMR) in the area of Medicinal plants\Tradicional medicine. **Journal of**

Ethnopharmacology, v. 197, p. 39-45, 2017.

TERZOLO, H. R. Estudo bacteriológico das salmoneloses das aves (*S. pullorum*, *S. gallinarum*, *S. Enteritidis* y *S. Typhimurium*) na América Latina. In: Simpósio Internacional sobre Salmonelose Aviária. Rio de Janeiro. 2011. **Anais...**

THWAITES, G. E. et al. Clinical management of *Staphylococcus aureus* Bacteraemia. **Lancet infectious disease**, v. 11, n. 03, p. 208-222, 2011.

TIWARI, B. K. et al. Application of Natural Antimicrobials for Food Preservation. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 57, n. 14, p. 5987–6000, 2009.

TORTORA, G. J., FUNKE, B. R.; CASE, C. L. Microbiologia. 12. ed. Porto Alegre: Artmed, 2017.

WANG, M. et al. The effect of immunoregulation of *Streptococcus lactis* L16 strain upon *Staphylococcus aureus* infection. **BMC Microbiology**, v. 17, n. 1, p. 1–6, 2017.

WATERS. UPLC: Ultra performance liquid chromatography. Disponível em: <http://www.waters.com/waters/pt_BR/UPLC---Ultra-Performance-Liquid-Chromatography-Beginner%27s-Guide/nav.htm?cid=134803622&locale=pt_BR>. Acesso em: 1 out. 2018.

WEN, A. et al. Antilisterial activity of selected phenolic acids. **Food microbiology**, v. 20, p. 305–311, 2003.

WHITE, B. P.; BARBER, K. E.; STOVER, K. R. Ceftaroline for the Treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia. **American journal of health-system pharmacy**, v. 74, n. 4, p. 201–208, 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Monographs on selected medicinal plants**. Geneva: WHO, 1999. v. 1. Disponível em: <<http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s2200e/s2200e.pdf>>. Acesso em: 22 jul. 2018.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Who global strategy for food safety**: safer food for better health. Geneva: WHO, 2002. Disponível em: <<http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42559/9241545747.pdf?sequence=1>>. Acesso em: 26 jun. 2018.

XU, J. et al. Absolute configurations and NO inhibitory activities of terpenoids from *Curcuma longa*. **Journal of agricultural and food Chemistry**, v. 63, n. 24, p. 5805-5812, 2015.

ZELENY, R. et al. Development of a reference material for *Staphylococcus aureus* enterotoxin A in cheese: feasibility study, processing, homogeneity and stability assessment. **Food Chemistry**, v. 168, p. 241–246, 2015.