

***PRODUÇÃO DE GENGIBRE (Zingiber officinale ROSCOE) CRISTALIZADO E AVALIAÇÕES DE PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS E MICROBIOLÓGICAS.***

***PRODUCTION OF CRYSTALLIZED GENGIBER (Zingiber officinale ROSCOE) AND EVALUATIONS OF PHYSICAL, CHEMICAL AND MICROBIOLOGICAL PROPERTIES.***

***PRODUCCIÓN DE JENGIBRE (ZINGIBER OFICIAL ROSCOE) CRISTALIZADO Y EVALUACIÓN DE SUS PROPIEDADES FÍSICAS, QUÍMICAS Y MICROBIOLÓGICAS***

João Pedro Alves Aragão - Graduando em Farmácia, pela instituição Tabosa de Almeida - ASCES-UNITA Avenida Portugal, 584, Universitário- Caruaru, Pernambuco, 55016-400. 2017207041@app.asces.edu.br

Poliana Marques da Silva - Graduanda em Farmácia, pela instituição Tabosa de Almeida - ASCES-UNITA Avenida Portugal, 584, Universitário- Caruaru, Pernambuco, 55016-400. 2017207114@app.asces.edu.br

Maria Nathalia Costa de Lemos - Graduanda em Farmácia, pela instituição Tabosa de Almeida - ASCES-UNITA Avenida Portugal, 584, Universitário- Caruaru, Pernambuco, 55016-400. 2017207113@app.asces.edu.br

Analúcia Guedes Silveira Cabral – Graduada em Farmácia pela Universidade Federal da Paraíba (UFPB). Instituição Tabosa de Almeida – ASCES-UNITA Avenida Portugal, 584, Universitário- Caruaru, Pernambuco, 55016-400. analuciaguedes@asces.edu.br

**Resumo.** *Zingiber officinale* Roscoe, conhecido popularmente como gengibre é uma das especiarias mais importantes e valorizadas e que demonstra um alto potencial terapêutico em diversas patologias, por isso, esta planta foi à escolhida para a realização deste estudo, que tem como objetivo realizar análises microbiológicas e toxicológicas a partir do extrato bruto seco *in natura* e cristalizado. A atividade microbiana foi então determinada através de: Concentração Inibitória Mínima (CIM), e sua toxicidade foi avaliada a partir da análise de Fragilidade Osmótica Eritrocitária (FOE). A avaliação frente à FOE dos dois extratos foi de praticamente atóxico, e a atividade microbiana dos mesmos foi efetiva frente *Staphylococcus aureus* e *Lactobacillus casei*, com halos de maior significado em sua maior concentração. O gengibre cristalizado apresenta potencialidade frente ao gengibre *in natura*, como alternativa terapêutica antimicrobiana de baixo custo e efetiva segurança.

**Palavras-chaves:** *Zingiber officinale*, Bactérias, Toxicidade.

**Abstract.** *Zingiber officinale* Roscoe, popularly known as ginger, is one of the most important and valued spices that shows a high therapeutic potential in several pathologies; therefore, this plant was the chosen one for this study, which aims to perform microbiological and toxicological analyses from the dried crude extract *in natura* and crystallized. The microbial activity was then determined through: Minimum Inhibitory Concentration (MIC), and its toxicity was evaluated from Erythrocyte Osmotic Fragility (EOF) analysis. The evaluation of the FOE of both extracts was practically non-toxic, and their microbial activity was effective against *Staphylococcus aureus* and *Lactobacillus casei*, with more significant halos at higher concentrations. The crystallized ginger presents potentiality in comparison with fresh ginger, as an alternative therapeutic antimicrobial of low cost and effective safety.

**Keywords:** *Zingiber officinale*, Bacteria, Toxicity.

**Resumen.** *Zingiber officinale* Roscoe, conocida popularmente como jengibre es una de las especias más importantes y valoradas que muestra un alto potencial terapéutico en diversas patologías, por lo tanto, esta planta fue la elegida para llevar a cabo este estudio, cuyo objetivo es realizar análisis microbiológicos y toxicológicos a partir del extracto crudo seco in natura y cristalizado. A continuación se determinó la actividad microbiana mediante: La Concentración Inhibitoria Mínima (CIM), y su toxicidad se evaluó a partir del análisis de la Fragilidad Osmótica Eritrocitaria (FEO). La evaluación de la FOE de ambos extractos fue prácticamente no tóxica, y su actividad microbiana fue eficaz contra *Staphylococcus aureus* y *Lactobacillus casei*, con halos más significativos en su mayor concentración. El jengibre cristalizado presenta potencialidad en comparación con el jengibre in natura, como antimicrobiano terapéutico alternativo de bajo coste y eficaz seguridad.

**Palabras-clave:** *Zingiber officinale*, Bacterias, Toxicidad.

## 1 Introdução

O uso medicinal das plantas tem espaço nas práticas da humanidade há muito tempo e teve início antes do aparecimento da escrita, sendo desenvolvido a partir da observação da natureza, ou seja, a partir de conhecimento empírico<sup>(1)</sup>. Para Salles *et. al.*<sup>(2)</sup> as plantas consideradas medicinais são as espécies de vegetais que possuem princípios ativos, que podem agir nos organismos humanos e animais, combatendo muitas doenças, além de proporcionar uma forte ação preventiva nos problemas de saúde. A partir disso e, de forma progressiva, o uso dessas plantas foi se aperfeiçoando ao longo das gerações, e isso se tornou conhecido em muitos contextos como medicina tradicional<sup>(3)</sup>.

No Brasil, o uso de plantas medicinais no tratamento de enfermidades tem influências da cultura indígena, africana e europeia, cujas marcas foram integradas em um conjunto de princípios que visam à cura de doenças e restituem ao homem a vida natural<sup>(4)</sup>. Ao que compreende o âmbito de saúde pública brasileira, no ano de 2006 o Brasil, através do Ministério da Saúde lançou a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC), oferecendo aos usuários do Sistema Único de Saúde (SUS), principalmente no campo da Atenção Primária à Saúde (APS), a Fitoterapia<sup>(5)</sup>.

*Zingiber officinale* Roscoe, é uma das especiarias mais importantes e valorizadas ao redor do mundo, uma planta de alto potencial terapêutico em diversas patologias<sup>(6)</sup>. Segundo a avaliação botânica de Filho *et al.*<sup>(7)</sup> sabe-se, até os dias atuais, que o gengibre, como é conhecido popularmente, não apresenta raízes e sim, numerosos rizomas, dos quais são extraídos elementos resinosos, bastante aromáticos e de gosto picantes. Com relação às propriedades medicinais do gengibre podem ser relacionadas: atividade anti-inflamatória, antiemética, antinauseante, antimutagênica, hipoglicêmica, antioxidante e antibacteriana<sup>(8)</sup>.

O gengibre desidratado ou cristalizado, obtido pela desidratação do rizoma, com ou sem remoção prévia das cascas, a uma umidade de 12%, é comercializado em peças íntegras de cor variável, laminado ou ainda em

pó<sup>(9)</sup>. Segundo Oliveira et. al.<sup>(10)</sup> abordou também, que este método permite desenvolver novos produtos, reduzir as perdas pós-colheita, valorizar a cultura do gengibre no Brasil agregando, deste modo, elevado valor econômico. Visto que após a colheita, a qualidade dos rizomas é reduzida devido à perda de peso, murchamento e, enrugamento da superfície, brotação, deterioração fisiológica, ataque de patógenos e mudanças nos compostos físico-químicos como proteína e fibra bruta<sup>(11,12)</sup>.

Em conformidade com os dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), estima-se que a partir de 2050, mais de dez milhões de pessoas morrerão por ano por conta das chamadas superbactérias. Desta forma, a busca por novas alternativas eficazes no combate de microrganismos é um desafio para a ciência e tem motivado a bioprospecção de novos compostos com propriedades antimicrobianas<sup>(13)</sup>. Dentre as espécies vegetais que possuem atividade antimicrobiana, destaca-se *Z. officinale*, que se apresenta nos estudos relevância nos desenvolvimentos por novas alternativas terapêuticas no combate a esses microrganismos, com isto, faz-se necessário os estudos acerca da toxicidade deste rizoma.

A partir de tais pressupostos, ressaltando o aumento desenfreado da resistência bacteriana aos antimicrobianos convencionais, o presente teve como finalidade determinar a atividade antimicrobiana dos extratos de *Zingiber officinale* Roscoe *in natura* e cristalizado frente às cepas de microrganismos, como também se verificou os potenciais toxicológicos utilizando os bioensaios toxicológicos.

## **2 Material e Métodos**

### **Elaboração do Produto Farmacotécnico a base de *Zingiber officinale***

O material vegetal (rizoma) após ter sido devidamente limpo e pesado, foi fragmentado através um equipamento multiprocessador de aço inoxidável, no qual deixou o produto em tamanhos e espessuras uniformes, em torno de 1 mm.

Posteriormente, antes do processo de cristalização dos fragmentos do rizoma, houve o esaldamento realizado com água por três vezes, em um período de vinte minutos cada. Feito isto, utilizou-se tanques giratórios de aço inoxidável, com a temperatura em média de 60°C por tempo de 10 a 15 minutos, onde ocorreu adicionou-se o açúcar cristal para de fato obter-se os cristais de gengibre. O produto final foi colocado em estufas para redução da umidade e obtenção de um produto resistente. A temperatura se deu em torno de 60°C por um período de 2 horas.

### **Preparação do extrato bruto seco**

Para produção dos extratos bruto secos dos cristais da espécie e do gengibre *in natura*, foram selecionadas amostras com aspectos saudáveis. Os rizomas *in natura* e cristalizados foram pesados. Em seguida os materiais vegetais foram colocados na estufa botânica à 40°C para secagem. Posteriormente, o material seco foi reduzido a pó no moinho industrial e encaminhado à maceração com solução hidroalcoólica a 95% v/v durante 7 dias. Depois foi filtrada para obtenção do extrato bruto fluido, que teve a solução alcoólica extraída em evaporador rotativo à temperatura de 60°C. Após a evaporação de 95% da solução, os extratos foram colocados em uma estufa de ar circulante (B.O.D), até a secagem total, quando se obteve o extrato bruto seco.

### **Cálculo de rendimento do extrato bruto seco**

O cálculo de rendimento do extrato bruto seco de será realizado através da equação: **Rendimento do EBS (%)** =  $\frac{\text{Peso obtido do EBS final}}{\text{Peso da droga vegetal fresca}} \times 100$  onde, o rendimento do extrato bruto seco será determinado por uma relação entre o peso da droga vegetal fresca e o peso do EBS. Este último será dado em gramas pela subtração do becker contendo o extrato, ao final do processo, pelo peso do Becker: **Peso do EBS (g)** = (Becker + extrato bruto seco) – Becker.

### **Determinação da concentração inibitória mínima (CIM)**

A determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM) dos extratos foi realizada a partir da técnica de poços conforme metodologia determinada por Koneman *et. al.*<sup>(14)</sup> foram preparados inóculos dos respectivos patógenos em solução salina, a partir de semeio por esgotamento feito anteriormente, para controlar a concentração bacteriana será utilizada a escala 0,5 de Marc-Farland. Com o auxílio do swab, serão semeadas em tapetamento, com o inóculo toda a extensão das placas de Petri contendo Ágar Mueller-Hinton (para bactérias).

Em cada placa semeada confeccionamos quatro poços de 6 mm de diâmetro e inserimos 50 µL da emulsão em diferentes concentrações, a partir de diluições em 100%, 50%, 25%, 12,50%, com relação a amostra inicial de cada extrato bruto seco das plantas, após isso as placas foram incubadas a 37°C com as bactérias por 24 horas, passado o tempo necessário aferimos os halos e determinamos a Concentração Inibitória Mínima.

### **Estudos da fragilidade osmótica de eritrócitos (FOE)**

A determinação da fragilidade Osmótica Eritrocitária (FOE) objetiva mensurar a resistência dos glóbulos vermelhos à hemólise, frente a extratos de espécies vegetais, onde a metodologia foi validada por Dacie e Lewis<sup>(15)</sup>. Foram utilizados 50mg de ambos os extratos brutos secos obtidos neste estudo, nos quais foram diluídos com soro fisiológico e Tween 80% para auxiliar na solubilização, cada EBS foi homogeneizado e teve seu volume completado para 5 ml. Dessa solução-matriz foram retiradas alíquotas de 500, 375, 250, 125, 50 e 25µL com o auxílio de pipetas automáticas e colocadas em tubos de ensaio que já continham 5mL de soro fisiológico. Após esse procedimento e homogeneização foram obtidas concentrações de 1000, 750, 500, 250, 100 e 50µL.mL<sup>-1</sup>, onde, para cada amostra foram adicionados 25µL de sangue de carneiro, realizando a análise em duplicata.

As amostras foram submetidas à centrifugação de 3300rpm (marca Bioplus, modelo BIO-2000 IL) durante 15 minutos em temperatura

ambiente. Após o processo, a absorvância do sobrenadante de cada amostra localizada no tubo de ensaio foi mensurada em espectrofotômetro a 545 nanômetros. A determinação da FOE de cada EBS se baseou no valor da absorvância média da hemoglobina do sobrenadante (obtida no espectrofotômetro) multiplicada pelo percentual total (100%) e dividido pelo valor da absorvância média da hemólise completa dos eritrócitos (1,32), conforme descrito na metodologia citada.

### **Análise estatística**

As informações obtidas foram calculadas por técnicas estatísticas descritivas através de distribuições absolutas, percentuais de medidas e técnicas de estatísticas inferenciais (Teste qui-quadrado e/ou Exato de Fisher). O software utilizado foi o Microsoft® Office Excel 2013 e Microcal Origin® 4.1.

### **3 Resultados**

Referente a realização do Extrato Bruto Seco (EBS), ao final da técnica se obteve um peso de 9,84 gramas para o extrato *in natura* e 9,73 g para o cristalizado com um rendimento de resíduos secos de 1,93% para *in natura* e 1,22% cristalizado. Esses cálculos determinam a diferença entre a massa da amostra antes e depois de algum processo de secagem, determinando a massa dos componentes que volatilizam ou não, e aquele material restante é denominado resíduo seco<sup>(16)</sup>.

Em relação a análise da atividade antimicrobiana, na qual foi testada frente a microrganismos Gram positivos e Gram negativos, observa-se que o extrato cristalizado da espécie *Z. officinale* apresenta atividade antimicrobiana frente à *Staphylococcus aureus* em todas as concentrações utilizadas no teste, evidenciando uma maior inibição nas de 100 e 50 mg/ml formando halos de 27 e 27 mm, respectivamente. No entanto, no extrato *in natura* do rizoma, evidenciou-se formação de halo de 14 mm somente em 100mg/ml como mencionado na **Tabela 1**.

Em evidência aos resultados alcançados referidos na **tabela 2**, pôde-se constatar que os extratos cristalizados e *in natura* da espécie *Z. officinale* não apresentaram potencial inibitório microbiano frente à cepa de *Escherichia coli* em nenhuma das concentrações utilizadas nos testes.

Ao analisar os resultados encontrados na **tabela 3**, é possível verificar que ambos EBS da espécie *Z. officinale* não evidenciaram potencial bacteriostático para as cepas de *Klebsiella pneumoniae* em nenhuma das concentrações testadas.

Ao verificar a **tabela 4**, compreende-se que o extrato da espécie cristalizado se apresenta com um potencial inibitório microbiano em todas as concentrações testadas para as cepas de *Lactobacillus casei*. Já o extrato *in natura* forma halos de 18 e 15mm somente nas concentrações de 100 e 50 mg/ml, respectivamente.

No teste de fragilidade osmótica eritrocitária a base do extrato da espécie vegetal *Zingiber officinale* na obtenção dos cristais. Foi calculado a média aritmética dos valores da duplicata de cada concentração para obter-se a média de absorvância, os valores obtidos o experimento apresentou hemólise de 1,43% na maior concentração, 1000 µg/mL, evidenciando, desta forma, um baixo percentual de lise das hemácias diante dos parâmetros e condições testadas mencionados na **Tabela 5 e figura 1**.

Sob os parâmetros do mesmo bioensaio, a avaliação de toxicidade do extrato *in natura* da espécie em estudo, observa-se que ao calcular a média aritmética dos valores da duplicata de cada concentração para obter-se a média de absorvância, os valores obtidos no experimento apresentaram hemólise de 1,66% na maior concentração, 1000 µg/mL. O extrato *in natura* de *Zingiber officinale* apresentou baixo percentual de lise das hemácias diante dos parâmetros e condições testadas como observar-se na **Tabela 6 e figura 2**.

#### 4 Discussão

Após a realização dos experimentos compilados na tabela 1, foi possível observar que o extrato cristalizado de *Z. officinale* apresenta atividade antimicrobiana frente à *Staphylococcus aureus* em todas as concentrações utilizadas no teste, evidenciando uma maior inibição nas de 100 e 50 mg/ml. No entanto, no extrato *in natura* do rizoma em estudo, pôde-se constatar um potencial inibitório baixo, visto que somente na concentração maior alcançou-se atividade antibacteriana. Ao analisar a literatura, Cutrim *et.al*<sup>(17)</sup> demonstram em seu estudo microbiológico com a técnica CIM, que o gengibre *in natura* apresenta capacidade inibitória relevante diante à *S. aureus* em todas as concentrações.

No presente estudo os extratos bruto secos do gengibre não apresentaram atividade antimicrobiana frente às cepas de *Escherichia coli* nas condições e concentrações utilizadas no teste como demonstra na tabela 2. Entretanto, em uma análise com o extrato aquoso do gengibre *in natura* realizada por Jardim e colaboradores<sup>(18)</sup> demonstraram o efeito bacteriostático dos extratos aquosos das folhas e sobremaneira dos rizomas de gengibre frente a isolados de *E. coli* oriundas de amostras de fezes humanas.

Com a realização do experimento conferidos na tabela 3, observa-se que ambos EBS da espécie *Z. officinale* não evidenciaram potencial bacteriostático para as cepas de *Klebsiella pneumoniae* em nenhuma das concentrações testadas. Ao buscar dados que corroborem na literatura, Nascimento *et al.*<sup>(19)</sup> realizaram uma determinação microbiológica através do método de concentração mínima inibitória com os óleos essenciais oriundos do gengibre, no qual também não obteve potencial inibitório diante das cepas deste microrganismo.

Por fim, referente aos dados obtidos na tabela 4, compreende-se que o extrato de *Z. officinale* cristalizado apresenta-se maior atividade bacteriostática em todas as concentrações testadas para as cepas de *Lactobacillus casei*. No entanto, ao observar o extrato *in natura* percebe-se que somente nas concentrações mais elevadas de 100mg/ml e 50mg/ml

houve formação de halos, no qual pôde-se retratar um baixo potencial antimicrobiano nas demais concentrações utilizadas no teste. Ao buscar dados comparativos, Soares *et al.*<sup>(20)</sup> realizou uma determinação antimicrobiana da tintura do gengibre frente à *L. casei*, na qual resultou em baixo potencial inibitório formando uma média de halos de 2,8mm.

Em justificativa das discordâncias dos resultados contidos nas determinações microbiológicas com os extratos *in natura* e cristalizado da mesma espécie vegetal, *Z. officinale*, pode associá-las às características obtidas durante a formação dos cristais do gengibre, no qual devido a secagem apresenta baixa atividade de água ( $A_w$ ) e menor osmolaridade por conta da adição do açúcar cristal, sendo dois fatores que dificultam o crescimento microbiano. Como aborda Prato<sup>(21)</sup>, a secagem constitui-se em uma das alternativas de conservação do gengibre *in natura*, cujo alto teor de água (umidade variando entre 80 e 95%) o torna suscetível à degradação por ação microbiana.

Diante da análise toxicológica realizada através do bioensaio de fragilidade osmótica eritrocitária, onde observa-se os valores obtidos no experimento na tabela 5 e figura 1. Com esses valores alcançados, o extrato de gengibre cristalizado pode ser caracterizado como praticamente atóxico visto que a literatura aponta que valores de hemólise a partir de 40% são definidos como tóxicos<sup>(22)</sup>. Apesar dos esforços, não foi possível verificar na literatura dados relatados que ressaltem os perfis de toxicidade do EBS em estudo.

Em concordância, na avaliação da toxicidade do extrato de *Z. officinale* diante do mesmo bioensaio, evidencia-se um percentual de hemólise de 1,66% na maior concentração utilizada no teste. Posto isso, ao demonstrar o baixo percentual de lise das hemácias a espécie em análise apresenta-se como praticamente atóxica diante dos parâmetros toxicológicos e condições testadas neste estudo. Em similaridade, uma pesquisa realizada por Plengsuriyakarn *et al.*<sup>(23)</sup> avaliando a toxicidade aguda do extrato de *Z. officinale* administrando 5000 mg/ kg, por via oral, em ratos Wistar e camundongos, machos e fêmeas, denotaram em seus

resultados que não foi evidenciado nenhum sinal significativo de toxicidade ou morte.

## 5 CONCLUSÃO

Diante dos resultados alcançados nas determinações toxicológicas e dos extratos cristalizados e *in natura* da espécie *Zingiber officinale* foi possível determinar que, apesar de obter-se uma hemólise mais elevada no *in natura*, ambos extratos se apresentam como atóxico. Apesar de ter apresentado baixo percentual de hemólise na análise toxicológica através da FOE, por isto, faz-se necessário a elaboração de novos estudos pré-clínicos para melhor corroboração dos dados encontrados neste estudo.

Com relação às análises microbiológicas ambos os extratos em ambos os extratos, não apresentou atividade frente às de *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*, no entanto, o gengibre cristalizado demonstrou resultados satisfatórios de inibição em *Staphylococcus aureus*, como também nas cepas de *Lactobacillus casei*, no qual apresentou um potencial bacteriostático considerável em todas concentrações, divergindo-se do gengibre *in natura*. Em vista desses fatos, exacerba-se a potencialidade do gengibre cristalizado frente ao gengibre *in natura*, como alternativa terapêutica antimicrobiana de baixo custo e efetiva segurança diante a baixa toxicidade.

## 6 REFERÊNCIAS

1. MONTEIRO, S. C.; BRANDELLI, C. L. C. Farmacobotânica: Aspectos Teóricos e Aplicação. **Artmed**. v. 1. p.156, Porto Alegre, 2017.
2. SALLES, Maria Gorete Flores *et al.* O saber etnobotânico sobre plantas medicinais na comunidade da Brenha, Redenção, CE. Agrarian Academy, Goiânia, v. 5, p. 409-421, 2018.
3. SALMERÓN-MANZANO, E.; GARRIDO-CARDENAS, J. A.; MANZANO-AGUGLIARO, F. Worldwide Research Trends on Medicinal Plants. Int. J. Environ. **Res. Public Health**, Basel, v. 17, n. 10, 2020.

4. SILVA, R. B. L. A Etnobotânica de plantas medicinais da comunidade quilombola de Curiaú, Macapá AP. Dissertação (Mestrado em Agronomia) - Universidade Federal Rural da Amazônia. Manaus, AM, 2008.
5. BRASILEIRO, Beatriz Gonçalves *et al.* Triagem das atividades antimicrobiana e citotóxica de algumas plantas medicinais brasileiras utilizadas no distrito de Governador Valadares. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 42, p. 195-202, 2006.
6. RODRIGUES, Mariéli Lira; LIRA, Rosane Krohling. Perfil fitoquímico e biológico do extrato hidroalcoólico dos rizomas do gengibre (*Zingiber officinale* Roscoe). **SaBios-Revista de Saúde e Biologia**, v. 8, n. 1, 2013.
7. FILHO, A. Z.; MURTA, A. L. Extração do óleo e resinas de gengibre encontrado no litoral paranaense - (*Zingiber officinale* Roscoe). **Revista Brasileira CEPPA**, Curitiba, v. 17, n. 2, p. 211-228, jul./dez. 1999.
8. PRATO, Tiago S. Influência da secagem sobre compostos medicinais e de pungência do gengibre. 84 f. Dissertação (Mestrado) - Universidade Estadual Paulista, Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas. São José do Rio Preto, 2010.
9. LORENZETTI, E. R. Cultivo de Gengibre. Portal da Horticultura. Disponível em: Acesso em: Abril, 2008.
10. OLIVEIRA, Selma Cristina Baldez *et al.* Elaboração de "cristais" de gengibre (*zingiber officinale* roscoe), empregando métodos combinados de desidratação. 2014.
11. LANA. Avaliação da conservação pós-colheita de rizomas de gengibre. **Revista Horticultura brasileira. Sílvia**, v. 11, n.2, p 139-141,1993.
12. SALVADOR, J. W.; SHINOHARA, N. K. S. Otimização do processo de desidratação osmótica do gengibre (**Zingiber officinale** Roscoe). IX JORNADA DE ENSINO, PESQUISA E EXTENSÃO (IX JEPEX) / Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE), Recife-PE, 2009.

13. FREITAS, G. D.; LIMA, C. P. de .; COELHO, D. F. S. .; MORAES, M. O.; LIMA, G. L. .; ALVES , W. R. Use of different methods to control the development of *Staphylococcus aureus*: a literature review. *Research, Society and Development*, v. 10, n. 2, 2021.
14. Koneman EW, Allen S. Diagnóstico Microbiológico/Microbiological diagnosis: Texto Y Atlas En Color/Text and Color Atlas. **Ed. Médica**. Panamericana, 2008.
15. DACIE, J. V.; LEWIS, S. M. Practical Hematology. Churchill Livingstone, Edimburgo: Elsevier, 5. ed. p. 39-41,1975.
16. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Guia de controle de qualidade de produtos cosméticos/ Agência Nacional de Vigilância Sanitária-Brasília : **Anvisa**,p. 130, 2007.
17. CUTRIM, E. S. M. *et al.* Avaliação da Atividade Antimicrobiana e Antioxidante dos Óleos Essenciais e Extratos Hidroalcoólicos de *Zingiber officinale* (Gengibre) e *Rosmarinus officinalis* (Alecrim). **Rev. Virtual Quim.** Vol. 11, N. 1, p. 60-81, 2019.
18. JARDIM, Mauro Fernandes Aparecido *et al.* Atividade antibacteriana e antioxidante dos extratos aquosos das folhas e dos rizomas de *zingiber officinale* roscoe cultivadas no horto medicinal da unipar. **Brazilian Journal of Development**, v. 5, n. 10, p. 18292-18309, 2019.
19. NASCIMENTO, Nathalia Lauria; LOPES, Paula Silva; QUEIROZ, Paulo Roberto Martins. EXTRATOS VEGETAIS COM CAPACIDADE DE INIBIÇÃO DE BIOFILME MICROBIANO. Programa de Iniciação Científica-PIC/UniCEUB-Relatórios de Pesquisa, v. 3, n.1, 2018.
20. DE SOUSA SOARES, Diana Gabriela *et al.* Susceptibilidade *in vitro* de bactérias bucais a tinturas fitoterápicas. **Revista Odonto Ciência**, v. 21, n. 53, p. 232-237, 2006.
21. PRATO, Tiago S. Influência da secagem sobre compostos medicinais e de pungência do gengibre. 84 f. Dissertação (Mestrado) - Universidade

Estadual Paulista, Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas. São José do Rio Preto, 2010.

22. ALVES, Ruhama Estevam *et al.* Investigação dos efeitos antibacteriano e citotóxico de cumarinas. 2015.

23. PLENGSURIYAKARN *et al.* Citotoxicidade, toxicidade e atividade anticâncer de *Zingiber Officinale* Roscoe contra colangiocarcinoma. **Asian Pacic Journal of Cancer Prevention**, V. 13, 2012.

## **Anexos**

**Tabela 1:** Resultados antimicrobianos dos extratos de *Z. officinale* contra a bactéria *Staphylococcus aureus*.

<i>Staphylococcus aureus</i>				
Material analisado	Concentrações			
	100mg/ mL	50mg/m L	25mg/mL	12,5 mg/mL
EBS Cristalizado	27	27	25	25
EBS <i>in natura</i>	14	0	0	0

Resultados expressos em milímetros (mm).

**Tabela 5:** Percentual de hemólise em relação com a concentração do extrato bruto seco de *Zingiber officinale* cristalizado.

Concentração	Ab1	Ab2	AbM	PH%
1000µg/mL	0,019	0,019	0,019	1,43
750µg/mL	0,015	0,015	0,015	1,13
500µg/mL	0,009	0,016	0,014	1,06
250µg/mL	0,005	0,005	0,005	0,37
100µg/mL	0,002	0,002	0,002	0,15
50µg/mL	0,001	0,001	0,001	0,07
Controle	0,01	0,00	0,01	0,007

**Ab1:** Absorbância 1; **Ab2:** Absorbância 2; **AbM:** Absorbância Média; **PH%:** Percentual de Hemólise

**Tabela 2:** Resultados antimicrobianos dos extratos de *Z. officinale* contra a bactéria *Escherichia coli*.

<b><i>Escherichia coli</i></b>				
<b>Material analisado</b>	<b>Concentrações</b>			
	<b>50mg/m L</b>	<b>25mg/m L</b>	<b>12,5mg/m L</b>	<b>6,25mg/m L</b>
<b>EBS Cristalizado</b>	0	0	0	0
<b>EBS <i>In natura</i></b>	0	0	0	0

Resultados expressos em milímetros (mm).

**Tabela 3:** Resultados antimicrobianos dos extratos de *Z. officinale* contra a bactéria *Klebsiella pneumoniae*.

<b><i>Klebsiella pneumoniae</i></b>				
<b>Material analisado</b>	<b>Concentrações</b>			
	<b>100mg/ mL</b>	<b>50mg/m L</b>	<b>25mg/mL</b>	<b>12,5mg/m L</b>
<b>EBS Cristalizado</b>	0	0	0	0
<b>EBS <i>in natura</i></b>	0	0	0	0

Resultados expressos em milímetros (mm).

**Tabela 4:** Resultados antimicrobianos dos extratos de *Z. officinale* e do controle positivo contra a bactéria *Lactobacillus casei*.

<i>Lactobacillus casei</i>				
Material analisado	Concentrações			
	100mg/ mL	50mg/m L	25mg/mL	12,5mg/m L
<b>EBS Cristalizado</b>	30	30	29	25
<b>EBS <i>in natura</i></b>	18	15	0	0

Resultados expressos em milímetros (mm).

**Figura 1:** Curva de concentração – resposta da toxicidade aguda do extrato bruto seco de *Zingiber officinale* cristalizado.

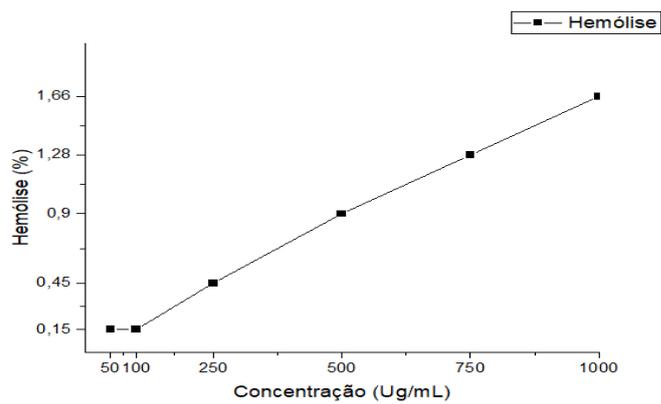


Gráfico do percentual de hemólise em relação com a concentração do extrato bruto seco de *Zingiber officinale* cristalizado.

**Tabela 6:** Percentual de hemólise em relação com a concentração do extrato bruto seco de *Zingiber officinale in natura*.

Concentração	Ab1	Ab2	AbM	PH%
1000µg/mL	0,022	0,022	0,022	1,66
750µg/mL	0,016	0,018	0,017	1,28
500µg/mL	0,012	0,012	0,012	0,90
250µg/mL	0,006	0,006	0,006	0,45
100µg/mL	0,002	0,002	0,002	0,15
50µg/mL	0,002	0,002	0,002	0,15
Controle	0,00	0,00	0,00	0,00

**Ab1:** Absorbância 1; **Ab2:** Absorbância 2; **AbM:** Absorbância Média; **PH%:** Percentual de Hemólise

**Figura 2:** Curva de concentração – resposta da toxicidade aguda do extrato bruto seco de *Zingiber officinale in natura*.

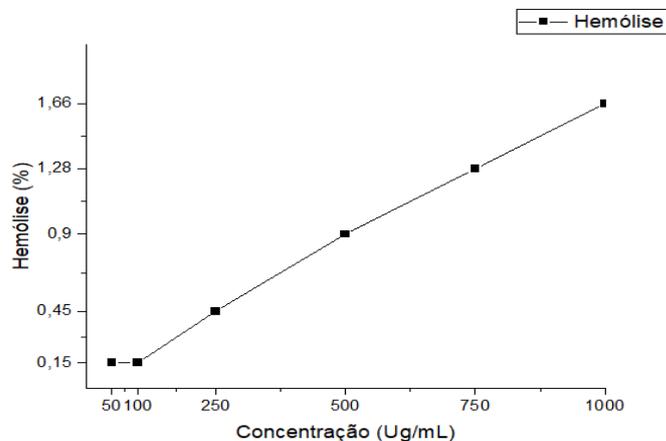


Gráfico do percentual de hemólise em relação com a concentração do extrato bruto seco de *Zingiber officinale in natura*.