

---

# Princípio ativo de plantas do Cerrado Brasileiro com potencial ação antimicrobiana em *Helicobacter pylori* e atividade gastroprotetora

## *Active principle of Brazilian plants from Cerrado with antimicrobial potential action on Helicobacter pylori and gastroprotective action*

Jaqueline Correia Pontes<sup>1\*</sup>; Lucas Luiz de Lima Silva<sup>2</sup>; Lilian Carla Carneiro<sup>3</sup>; Silvana Barbosa Santiago<sup>4</sup>; Mônica Santiago Barbosa<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal de Goiás, Goiânia, Goiás, Brasil

\*Autor correspondente. E-mail: jaquelinepontesibs1994@hotmail.com

Recebido: 15/10/2018; Aceito: 27/07/2019

---

### RESUMO

*Helicobacter pylori* é uma bactéria que infecta mais de 50% da população mundial e é associada ao desenvolvimento de diversas patologias gástricas. A resistência da *H. pylori* aos antibióticos vem aumentando, o que justifica o desenvolvimento de alternativas antimicrobianas com produtos naturais. O objetivo desta pesquisa foi realizar um levantamento bibliográfico do princípio ativo de espécies de plantas do cerrado brasileiro com ação antimicrobiana em *H. pylori*. As bases de dados utilizadas para a pesquisa foram: PUBMED, *Cochrane Library*, BVS, LILACS, SciELO, CAPES e *Google acadêmico*, o período de busca foi de janeiro 2008 a julho de 2019. Foram selecionadas 10 publicações, sendo 9 artigos e 2 dissertações do banco de teses da CAPES. Foram encontrados 12 espécies, pertencentes a 10 famílias de plantas do cerrado com atividade antibacteriana em *H. pylori*. Foi possível concluir que as plantas do cerrado apresentam um vasto potencial gastroprotetor e terapêutico no combate à infecção por *H. pylori*.

**Palavras-chave:** Fitoterápicos. Atividade antibacteriana. Bactéria.

### ABSTRACT

*Helicobacter pylori* is a bacterium that infects more than 50% of the world's population and is associated with the development of various gastric diseases. *H. pylori* resistance to antibiotics has been increasing, which justifies the development of antimicrobial alternatives with natural products. The objective of this research was to perform a bibliographic survey of the active principle of Brazilian cerrado plant species with antimicrobial action in *H. pylori*. The databases used for the research were: PUBMED, *Cochrane Library*, BVS, LILACS, SciELO, CAPES and *Google academic*. The search period was from January of 2008 to July of 2018. We selected 10 publications, 9 articles and 2 dissertations from the databases CAPES. Twelve species were found belonging to 10 families of cerrado plants with antibacterial activity in *H. pylori*. We conclude that the cerrado plants present a gastroprotection and vast therapeutic potential against *H. pylori* infection.

**Key words:** Herbal medicines. Antibacterial activity. Bacteria.

---

### INTRODUÇÃO

*Helicobacter pylori* é uma bactéria gram-negativa, microaerófila, espiralada, encontrada principalmente nas células epiteliais do trato gastrointestinal. Esta bactéria foi descrita pela primeira vez em 1983 pelos pesquisadores Warren e Marshall, que demonstraram a relação da bactéria às patologias gastroduodenais. Esse

fato foi de extrema relevância e rendeu a seus pesquisadores o prêmio Nobel de medicina no ano de 2005 (NICOLESCU, 2014; PANDYA; AGRAVAT; PATEL, 2017).

A infecção por *H. pylori* é do tipo cosmopolita e é considerada classificada uma das principais infecções bacterianas crônicas em todo o mundo. Estima-se que a prevalência da infecção pela *H. pylori* seja de 40 a 50% na população em países desenvolvidos e entre 70 a 90% em países em desenvolvimento, onde as condições de saneamento são escassas. A infecção por esse microrganismo é geralmente adquirida na infância e pode persistir por toda a vida na ausência de tratamento. A falha na terapia de erradicação da bactéria pode ocasionar patologias no sistema digestivo, tais como, gastrite, úlcera e câncer de estômago. Em função da associação da infecção por *H. pylori* no desenvolvimento do adenocarcinoma gástrico, a bactéria foi classificada em 1994, como carcinógeno do tipo I pela *International Agency for Research on Cancer* (IARC) da Organização Mundial da Saúde (OMS) (BONIFÁCIO et al., 2014; CALVET et al., 2013; IARC, 2014; KAO; SHEU; WU, 2016; KARCZEWSKA et al., 2014; PANDYA; AGRAVAT; PATEL, 2017).

A disseminação da infecção geralmente ocorre no próprio ambiente familiar, sendo as vias de transmissão mais comuns: oral-oral, oral-fecal, iatrogênica e zoonótica. A transmissão via oral-oral é desencadeada pelo contato com saliva e regurgitação do suco gástrico, já a via ora-fecal por meio de fezes, água e alimentos contaminados. A transmissão iatrogênica ocorre por uma desinfecção não eficaz das sondas e endoscópios antes de procedimentos gástricos. As moscas *Diptera: Calliphoridae* (doméstica) e *Diptera: Muscidae* (varejeiras) desempenham um importante papel na transmissão zoonótica, pelo seu contato com matéria orgânica em decomposição e fezes contaminadas, das quais se alimentam, reproduzem, transportam e subsequentemente depositam em outros hospedeiros, como seres humanos, animais e plantas (JUNQUEIRA et al., 2017; LOPES; VALE; OLEASTRO, 2014).

O tratamento recomendado para a infecção por *H. pylori* é a terapia tríplice que constitui o esquema de tratamento de primeira linha. O esquema tríplice é prescrito para 14 dias e inclui três drogas: um inibidor da bomba de prótons e dois antibióticos. Mesmo com vários esquemas de abordagem terapêutica, o tratamento da infecção muitas vezes não é bem sucedido, principalmente pela resistência bacteriana (MALFERTHEINER et al., 2012; SHIMOYAMA, 2013; WANG, 2015).

O surgimento de cepas bacterianas resistentes a antibióticos, principalmente entre as bactérias gram-negativas, levou a OMS a implementar um plano de ação global. Uma das metas do plano foi elaborar um relatório dos patógenos resistentes a antibióticos, que são considerados prioritários para orientação de pesquisas e desenvolvimento de novas drogas antimicrobianas. A OMS classificou as bactérias em prioridade crítica, prioridade máxima e prioridade média respectivamente. A *H. pylori* ocupa a quinta posição da lista, sendo, portanto classificada como prioridade máxima (MALFERTHEINER et al., 2012; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017).

A resistência do *H. pylori* aos principais antibióticos é um problema de saúde pública mundial, sendo necessário o desenvolvimento de novas terapias com compostos alternativos, com os produtos naturais. Os compostos naturais, incluindo aqueles derivados de produtos vegetais, constituem uma fonte potencial para fornecer novos princípios ativos e de baixo custo para o tratamento de *H. pylori* (BRASIL, 2006; BRASIL, 2016; SAMIE; TANIH; NDIP, 2014).

A utilização de plantas como base empírica para o tratamento de diversas doenças é uma prática comum em diversos países, sobretudo no Brasil, país com a maior biodiversidade do planeta. Soma-se a isso, uma cultura com valioso empirismo relacionado ao uso de plantas medicinais (BRASIL, 2016).

O Brasil é formado por seis biomas com características distintas, dentre eles, o cerrado é considerado o segundo maior, abrange uma área de aproximadamente 2.036.448km<sup>2</sup>, que corresponde a cerca de 20% do território nacional. Esse bioma ocupa todo Distrito Federal, quase a totalidade do estado de Goiás (97%), Maranhão (65%), Mato Grosso do Sul (61%), Minas Gerais (57%) e Tocantins (91%), além de porções de outros seis estados. O cerrado apresenta 12 mil espécies de plantas nativas já catalogadas, das quais 220 têm uso medicinal (ALMEIDA; CAMPINAS; FILHO, 2013; BRASIL. MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, 2018; BRASIL, 2018).

O aumento da resistência da *H. pylori* aos antibióticos da terapia de primeira linha vem sendo descrito mundialmente, o que justifica a necessidade pela busca de novos compostos derivados de produtos naturais, principalmente de plantas do cerrado. Nota-se no cenário atual, uma escassez de pesquisas que avaliam a ação antibacteriana com espécies de plantas desse bioma. A falha terapêutica dos esquemas propostos ocorrem entre 10 a 20% aproximadamente dos indivíduos e o aparecimento de cepas resistentes à terapia antimicrobiana é um dos principais fatores responsável pelo insucesso terapêutico (BONIFÁCIO et al., 2013; CUSHNIE; CUSHNIE; LAMB, 2014; ECCLISSATO et al., 2002; SMITH; O'MORAIN; MCNAMARA, 2014).

Em decorrência dos grandes benefícios proporcionados pelos compostos derivados de plantas, a flora do cerrado representa uma fonte de inovação para pesquisas que avaliam o potencial antimicrobiano. Com base nesses benefícios, esta pesquisa teve como objetivo realizar um levantamento bibliográfico de plantas do cerrado brasileiro com ação antimicrobiana em *H. pylori*. Além disso, foi realizada a categorização dos princípios bioativos de espécies do cerrado potencialmente utilizados na síntese de novos fármacos.

## MÉTODO

O presente estudo trata-se de uma revisão da literatura. O levantamento de dados foi realizado através de consulta na base de dados da *National Center for Biotechnology Information* (NCBI) – PUBMED, *Cochrane Library*, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Scientific Electronic Library Online (SciELO), banco de teses da CAPES e *Google* acadêmico (como mecanismo de busca). Para o rastreamento das pesquisas foi construída uma estratégia de busca com termos oficiais e sinônimos localizados nos descritores em ciências da saúde (DeCS) e *medial subject headings* (MeSH). Os termos de busca utilizados foram respectivamente: “*Helicobacter pylori and phytotherapy and cerrado*”; “*anti-Helicobacter pylori and cerrado*”; “*Helicobacter pylori and herbal medicine and cerrado*”. Os critérios de inclusão foram artigos publicados entre janeiro de 2008 e julho de 2019 que abordassem a ação de plantas do cerrado brasileiro com potencial antimicrobiano em *H. pylori*, sendo excluídos estudos que apresentassem duplicados e não pertinentes ao tema. A pesquisa bibliográfica incluiu apenas artigos originais disponíveis em texto completo e dissertações escritos nas línguas inglesa e portuguesa. Os seguintes dados foram coletados: delineamento do estudo, planta e parte da utilizada, local de coleta, teste realizado, controle utilizado, melhora da patologia nos camundongos (atividade) e o princípio ativo encontrado.

## RESULTADOS

Foram identificados 47 estudos, dos quais, 36 foram excluídos por não atenderem os critérios de inclusão. Segundo os critérios de seleção foram incluídos 9 artigos originais e 2 dissertações. No que concerne a caracterização dos estudos, quatro foram desenvolvidos no Estado de São Paulo, três em Tocantins, dois em Mato Grosso e um na cidade de Brasília, Distrito Federal.

Após análise da literatura foi possível observar que extratos de 13 espécies de 10 diferentes famílias de plantas do cerrado apresentam atividade antibacteriana em *H. pylori*. A susceptibilidade das cepas de *H. pylori* a extratos de 13 espécies de plantas testadas em difusão em disco e microdiluição em caldo. A atividade variou de 15 a 250 µg/mL para concentração inibitória mínima (MIC).

Os resultados demonstraram a ação antimicrobiana “*in vitro*” com a cepa de *H. pylori* ATCC 43504, bem como o efeito gastroprotetor “*in vivo*” em camundongos. O levantamento bibliográfico sobre as espécies e famílias de plantas do cerrado brasileiro com efeito anti-*Helicobacter pylori*, métodos utilizados, região geográfica, o princípio ativo isolado e o efeito gastroprotetor estão descritos na tabela abaixo (Quadro 1).

**Quadro 1:** Princípio Ativo de Plantas do cerrado com ação antimicrobiana em *H. pylori*.

Referência	Nome científico/Espécie Nome(s) popular(res)	Local de Coleta	Princípio Ativo	Atividade
Santos et al., 2012	<i>Byrsonima intermédia</i> A. Juss ( <i>Malpighiaceae</i> )/“Murici-verdadeiro”.	São Paulo	- Ácidos fenólicos; - Flavonóides; - Proantocianidinas oligoméricas.	- Gastroprotetora; - Antibacteriana; - Cicatrizante; - Anti-diarréica;
Bonamin et al., 2011	* <i>Strychnos pseudoquina</i> A. St. Hil. ( <i>Loganiaceae</i> )/ “Quina-quina”, “Quina branca” ou “casca aromática”.	Tocantins	- Alcalóides; - Flavonóides;	- Gastroprotetora; - Antibacteriana;
Kushima et al., 2009	<i>Davilla elliptica</i> / Lixeirinha <i>Davilla nitida</i> / “samambinha” ou “cipó-de-fogo” ( <i>Dilleniaceae</i> )	Tocantins	- Ácidos fenólicos; - Acilglicoflavonóides; - Taninos;	- Antibacteriana;
Périco et al., 2015	<i>Serjania marginata</i> Casar/ ( <i>Sapindaceae</i> ) “Cipó-uva” ou “cipó-timbó”.	Mato Grosso	- Saponinas; - Flavonóides; - Taninos;	- Gastroprotetora; - Antibacteriana;
Mazzolin et al., 2010	<i>Qualea parviflora</i> Mart ( <i>Vochysiaceae</i> )/“pau-terra-de-flor-miudinha” e “pauterra-mirim”.	Tocantins	- Ácido elágico; - Triterpenos; - Saponinas;	- Antibacteriana;
Lima et al., 2008, 2011	<i>Alchornea triplinervia</i> (Spreng.) M. Arg./ ( <i>Euphorbiaceae</i> ) “Tapiá”, “tapiá-guaçu”, “tinteiro”.	São Paulo	- Flávonóides; - Derivados de ácidos gálicos;	- Antibacteriana;
Lemos et al., 2012, 2016; Souza et al., 2009	<i>Calophyllum brasiliense</i> Cambess/( <i>Clusiaceae</i> ): “guanandi”, “guandi”, “pau-de-mangue”.	Mato Grosso	- Piroxantona; - Cromanonas; - Xantonas; - Compostos fenólicos; - Cumarinas;	- Antibacteriana;
Nogueira, 2012	<i>Pouteria torta</i> ( <i>Sapotaceae</i> )/ “abiu-piloso”, “curriola”, “grão-de-galo”, “pêssego-do-mato”, “guapeba”, “guapeva” e “aça”. <i>Pouteria ramiflora</i> ( <i>Sapotaceae</i> )/ “abiu do-cerrado”, “bacupari liso”, “curriola”, “fruta-de-veado”, “grão-de-galo”, “massaranduba”, “gunjara”, “mandapuca” e “pitomba-de-leite”.	São Paulo	- Triterpenos; - Quinomatídeos;	- Antibacteriana;
Spósito et al., 2019	<i>Casearia sylvestris</i> Swartz/( <i>Salicaceae</i> ) “guaçatonga” ou “erva-de-bugre	São Paulo	- Dipertenos; - Flavonoides; - Sesquiterpenos; - Ácido gálico;	- Antibacteriana;
Vetore-Neto, 2015	* <i>Passiflora tenuifila</i> Killip/ “Maracujá”. <i>Passiflora setaceae</i> D.C./ “Maracujá-do-sono”. ( <i>Passifloraceae</i> )	Brasília	- Flavonoides; - Alcaloides; - Taninos; - Polifenóis; - Saponinas; - Cumarinas;	- Antibacteriana;

**Legenda:** \* Plantas consideradas fitoterápicas pela Farmacopeia Brasileira.

## DISCUSSÃO

Os compostos de origem vegetal amplamente utilizados na medicina popular ao longo dos séculos estão ganhando destaque em pesquisas científicas com foco na inovação de medicamentos contra a *H. pylori*, em função da fácil acessibilidade, geralmente baixa toxicidade e efeito colateral. As drogas sintéticas comercialmente disponíveis frequentemente são indesejadas, devido a seus efeitos colaterais, toxicidade e resistência bacteriana. Os resultados dos extratos vegetais avaliados contra *H. pylori* estão contribuindo de forma relevante para aumentar o arsenal terapêutico utilizado (BONIFÁCIO et al., 2013, 2014; CUSHNIE; CUSHNIE; LAMB, 2014; SALEHI et al., 2018).

A infecção pela *H. pylori* tem sido associada ao desenvolvimento de doenças gástricas, desde o início da gastrite crônica até a evolução para patologias mais graves, como o adenocarcinoma gástrico. Entre os mecanismos propostos para representar o envolvimento da infecção pela *H. pylori* na tumorigênese, os fatores de virulência bacteriana, como a proteína CagA e VacA foram considerados de importância proeminente (FANG et al., 2017; SALEHI et al., 2018).

Estudos experimentais realizados com ervas na china evidenciaram a inibição da geração de espécies reativas de oxigênio (ROS), prostaglandina E, ciclooxigenase-2 (COX-2) e interleucina (IL) 8. Esses fatores são os principais responsáveis pela inflamação crônica, alterações patológicas e sintomas clínicos de gastrite aguda, causados por *H. pylori* nas células epiteliais gástricas (FANG et al., 2017).

Os estudos “*in vivo*” encontrados nesta revisão também avaliaram o processo de cicatrização de úlceras induzidas na mucosa gástrica e a função gastroprotetora. Os resultados demonstraram que todos os extratos das espécies de plantas estudadas apresentam função gastroprotetora, enquanto sete apresentaram função cicatrizante em potencial. Apenas o extrato da espécie *Serjania marginata* Casar foi contraindicado para o tratamento de úlceras, mesmo apresentando efeito gastroprotetor, pois foi evidenciado um retardo no processo cicatricial das úlceras nos camundongos (PÉRICO et al., 2015).

A abordagem fitoquímica preliminar destaca a presença de ácidos fenólicos, flavonóides, proantocianidinas oligoméricas, alcaloides, acilglicoflavonóides, taninos, saponinas, ácido elágico, triterpenos, piroxantona, cromononas, xantonas, cumarinas, quinomatídeos, dipertenos, sesquiterpenos, ácido gálico e derivados, polifenóis e monoterpenos. Ressalta-se que das dez famílias de plantas do cerrado brasileiro encontradas nesta revisão, sete apresentaram os flavonóides como princípio ativo, respectivamente: *Malpighiaceae*, *Loganiaceae*, *Dilleniaceae*, *Sapindaceae*, *Euphorbiaceae*, *Salicaceae* e *Passifloraceae*.

A descrição de que certos flavonóides como a quercetina estejam associados na atividade antimicrobiana em *H. pylori* é evidenciada em alguns estudos. Esse composto age principalmente inibindo a síntese de urease ou em ação sinérgica com os antibióticos utilizados na terapia de primeira linha. Outros mecanismos também são descritos, como a neutralização da proteína VacA e a interferência na sinalização do receptor *toll-like* 4 (TLR4) (BONIFÁCIO et al., 2014; CUSHNIE; CUSHNIE; LAMB, 2014).

Os bioativos cromononas, identificados na espécie *Calophyllum brasiliense* Cambess são considerados potenciais compostos responsáveis pelo efeito antiúlcera e gastroprotetor. A ação gastroprotetora do bioativo encontrado nessa espécie apresentou também um efeito antioxidante, inibidora de ácido gástrico e atividade anti-*H. pylori* em cultura (MIC= 31µg mL). Os ratos Wistar pesquisados foram inoculados com *H. pylori*, a ulceração foi induzida com ácido e foram tratados com frações hidroetanólicas e diclorometano da planta. Os pesquisadores observaram que a cicatrização e a área ulcerada diminuíram dependente da dosagem, de forma que diminuiu o número de animais positivos para urease, confirmado pela redução da bactéria na análise histopatológica. Isso sugere que ação gastroprotetora da *Calophyllum brasiliense* Cambess depende parcialmente de sua atividade inibidora sobre a

peroxidação de lípidos, bem como atividade bacteriostática em *H. pylori*. As cromononas encontradas nessa espécie apresentou um resultado de MIC similar ao da principal droga utilizada no tratamento de primeira linha, claritromicina, o que indica sua eficácia (CANEPPELE et al., 2008; CUSHNIE; CUSHNIE; LAMB, 2014; LEMOS et al., 2012, 2016).

Os extratos *Davilla elliptica* St. Hil. (EDE) e *Davilla nitida* (EDN) foram administrados por via oral em dose única (500mg/kg) em ratos *Swiss* machos e fêmeas e o anti-inflamatório não esteroide piroxicam foi utilizado para induzir a formação de lesões gástricas no grupo controle. Nessa dosagem não foi observado efeito toxicológico, bem como, nenhuma variação nos parâmetros comportamentais avaliados através de triagem hipocrática. A atividade demonstrada é provavelmente explicada pelas maiores quantidades de componentes como terpenos, flavonóides, taninos e outros compostos presentes em *Davilla elliptica*. Os extratos de (EDE) e (EDN), forneceram proteção a mucosa gástrica, embora *D. nitida* tenha apresentado melhor atividade em relação a *D. elliptica* (KUSHIMA et al., 2009).

No extrato de metanol de folhas de *Byrsonima* (MBI) foi observado propriedades curativas de úlcera induzidas e anti-diarréicas quando avaliado a motilidade intestinal. O efeito anti-ulcerogênico do MBI foi investigado com diferentes agentes ulcerogênicos em roedores (camundongos e ratos), incluindo anti-inflamatórios não esteroidais (AINE), ácido clorídrico (HCl), etanol, etanol absoluto, cisteamina e isquemia e reperfusão. O efeito gastroprotetor do MBI foi avaliado analisando-se o volume do suco gástrico, pH, acidez total, muco, sulfidril, receptor vanilóide, glutathione (GSH) e mieloperoxidase (MPO) na mucosa gástrica e duodenal. Já os efeitos de cura gástrica e duodenal do MBI também foram avaliados durante 7 e 14 dias de tratamento. A ação anti-diarréica foi medida pela motilidade intestinal e diarréia induzida pelo óleo de mamona. A ação antibacteriana do MBI foi testada contra *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* e *H. pylori*, avaliada por MIC. O perfil fitoquímico do MBI indicou a presença de ácidos fenólicos, flavan-3-ols, proantocianidinas oligoméricas e flavonoides e inibiu a um MIC de 500 mg/kg. Isso evidencia as atividades presentes nessa espécie (KUSHIMA et al., 2009; SANTOS et al., 2012).

A espécie *Qualea parviflora* Mart foi avaliada quanto ao potencial gastroprotetor, anti-diarréico, anti-hemorragico e mutagênico do extrato metanólico da casca, essa espécie mostrou notável atividade antimicrobiana quando testada contra *H. pylori*. Assim, o extrato foi caracterizado como promissor para a inibição do microrganismo. Outro estudo realizado por Muñoz et al, 2000, com essa mesma espécie apresentou propriedades anti-hipertensivas, antimalária, anti-hemorragica, doenças inflamatórias e distúrbios estomacais como no tratamento de úlcera gástrica (MAZZOLIN et al., 2010; MUÑOZ et al., 2000).

## CONCLUSÃO

Concluimos que os extratos de plantas do cerrado apresentam um potencial gastroprotetor, anti-diarréico, anti-hemorragico, cicatrizante e antimicrobiano em *H. pylori*. Foi possível realizar uma seleção de espécies promissoras para um novo arsenal terapêutico. A busca por novos agentes antimicrobianos é decorrente da problemática crescente da resistência aos antibióticos. Dentro os compostos encontrados na abordagem fitoquímica, os flavonóides foram associados ao efeito gastroprotetor e antioxidante, principalmente a quercetina. As concentrações testadas “*in vivo*” não apresentaram efeito tóxico, o que torna um fitoterápico atraente na utilização de novas condutas terapêuticas naturais anti-*H. pylori*. Pesquisas complementares devem ser realizadas a fim de elucidar os mecanismos de ação dos princípios ativos descritos nesta revisão, principalmente as cromononas que apresentaram atividade similar a principal droga utilizada no tratamento de primeira linha para a infecção por *H. pylori*.

## REFERÊNCIAS

AMARAL, A.C.F.; RODRIGUES, A.G.; RIBEIRO, J.E.G.; SANTOS, M.G.; JUNIOR, N.L.N. **A Fitoterapia no SUS e o Programa de Pesquisas de Plantas Medicinais da Central de Medicamentos**. 1. ed. Brasília - DF: Gráfica e Editora Ideal Ltda, 2006. 148p.

BONAMIN, F.; MORAES, T.M.; KUSHIMA, H.; SILVA, M.A.; ROZZA, A.L.; PELLIZZON, C.H.; BAUAB, T.M.; ROCHA, L.R.M.; VILEGAS, W.; HIRUMA-LIMA, C.A. Can a *Strychnos* species be used as antiulcer agent? Ulcer healing action from alkaloid fraction of *Strychnos pseudoquina* St. Hil. (*Loganiaceae*). **Journal of Ethnopharmacology**, v. 138, n. 1, p. 47–52, 2011.

BONIFÁCIO, B.V.; RAMOS, M.A.S; SILVA, P. B. BAUAB, T.M. Antimicrobial activity of natural products against *Helicobacter pylori*: a review. **Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials**, v. 13, n. 1, p. 54, 2014.

BONIFÁCIO, B.V., SILVA, P.B., RAMOS, M.A.S. NEGRI, K.M.S.; BAUAB, T.M.; CHORILLI, M. Nanotechnology-based drug delivery systems and herbal medicines: A review. **International Journal of Nanomedicine**, v. 9, n. 1, p. 1–15, 2013.

BRASIL. MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, P.E.A. E.B. DE P. A. **EMBRAPA**, 2018. Disponível em: <<https://www.embrapa.br/contando-ciencia/bioma-cerrado>>. Acesso em: julho de 2019.

BRASIL. **Ministério do Meio Ambiente**. Disponível em: <<http://www.mma.gov.br/biomas/cerrado>>. Acesso em: 10 set. 2018.

CALVET, X. Diagnosis and Epidemiology of *Helicobacter pylori* Infection. **Helicobacter**, v. 18, n. S1, p. 5–11, 2013.

CANEPPELE, D. Unequivocal NMR assignments: O-methoxy-methyl esters derivatives of acid chromanones from *Calophyllum brasiliense* CAMB. (*Guanandi*). **Natural Product Research**, v. 22, n. 10, p. 846–853, 2008.

CUSHNIE, T.P.T.; CUSHNIE, B.; LAMB, A.J. Alkaloids: An overview of their antibacterial, antibiotic-enhancing and antivirulence activities. **International Journal of Antimicrobial Agents**, v. 44, n. 5, p. 377–386, 2014.

ECCLISSATO, C. Increased primary resistance to recommended antibiotics negatively affects *Helicobacter pylori* eradication. **Helicobacter**, v. 7, n. 1, p. 53–59, 2002.

FANG, W.; ZHANG, Z.; YANG, B.; SUI, S.; CHEN, M.; PAN, W.; LIAO, W.; ZHONG, M.; WANG, Q. Chinese Engineer Company 11 Level I clinic, United Nations and African Union Hybrid Operation in Darfur. **Afr J Tradit Complement Altern Med**, v. 14, n. 4, p. 297–319, 2017.

FERREIRA, A.A; ANUNCIAÇÃO, C.E; CAVALCANTI, R.B. Diversidade genética de *Antilophia Galeata* (Lichtenstein, 1823) (Passeriformes, Pipridae) em matas de galeria do bioma cerrado. **Revista de biotecnologia e ciência**, v. 2, n. 2, p. 89–105, 2013.

IARC, International Agency for Research on Cancer. *Helicobacter pylori* eradication as a strategy for preventing gastric cancer. v. 2. Lyon, France, 2014. p.181.

JUNQUEIRA, A.C.M. The microbiomes of blowflies and houseflies as bacterial transmission reservoirs. **Scientific Reports**, v. 7, n. 1, p. 1–15, 2017.

KAO, C.Y.; SHEU, B.S.; WU, J.J. *Helicobacter pylori* infection: An overview of bacterial virulence factors and pathogenesis. **Biomedical Journal**, v. 39, n. 1, p. 14–23, 2016.

KARCZEWSKA, E. Empirical Versus Targeted Treatment of *Helicobacter pylori* Infections in Southern Poland According to the Results of Local Antimicrobial Resistance Monitoring. In: **Trends in Helicobacter pylori Infection**. v.1, 1 ed. London: InTech, 2014, p. 321–347.

KUSHIMA, H.; NISHIJIMA, C.M.; RODRIGUES, C.M.; RINALDO, D.; SASSÁ, M.F.; BAUAB, T.M.; STASI, L.C.D.; CARLOS, I.Z.; BRITO, A.R.M.S.; VILEGAS, W.; HIRUMA-LIMA, C.A. *Davilla elliptica* and *Davilla nitida*: Gastroprotective, anti-inflammatory immunomodulatory and anti-*Helicobacter pylori* action. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 123, n. 3, p. 430–438, 2009.

LEMOS, L.M.S.; OLIVEIRA, R.B.; SAMPAIO, B.L.; CCANA-CCAPATINTA, G.V.; COSTA, F.B.; MARTINS, D.T.O. Brasiliensic and isobrasiliensic acids: isolation from *Calophyllum brasiliense* Cambess. and anti-*Helicobacter pylori* activity. **Natural Product Research**, v. 30, n. 23, p. 2720–2725, 2016.

LEMOS, L.M.S.; MARTINS, T.B.; TANAJURA, G.H.; GAZONI, V.F.; BONALDO, J.; STRADA, C.L.; SILVA, M.G.; DALL’OGLIO, D.L.; JÚNIOR, P.T.S.; MARTINS, D.T.O. Evaluation of antiulcer activity of chromanone fraction from *Calophyllum brasiliense* Cambess. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 141, n. 1, p. 432–439, 2012.

LIMA, Z.P.; CALVO, T.R.; SILVA, E.F.; PELLIZZON, C.H.; VILEGAS, W.; BRITO, A.R.M.S.; BAUAB, T.M.; HIRUMA-LIMA, C.A. Brazilian Medicinal Plant Acts on Prostaglandin Level and *Helicobacter pylori*. **Journal of Medicinal Food**, v. 11, n. 4, p. 701–708, 4 dez. 2008.

LIMA, Z.P.; BONAMIN F.; CALVO, T.R.; VILEGAS, W.; SANTOS, L.C.; ROZZA, A.L.; PELLIZZON, C.A.; ROCHA, L.R.M.; HIRUMA-LIMA, C.A. Effects of the Ethyl Acetate Fraction of *Alchornea triplinervia* on Healing Gastric Ulcer in Rats. **Pharmaceuticals**, v. 4, n. 11, p. 1423–33, 25 out. 2011.

LOPES, A.I.; VALE, F.F.; OLEASTRO, M. *Helicobacter pylori* infection - Recent developments in diagnosis. **World Journal of Gastroenterology**, v. 20, n. 28, p. 9299–9313, 2014.

MALFERTHEINER, P.; MEGRAUD, F.; O’MORAIN, C.A.; ATHERTON, J.; AXON, A.T.R.; BAZZOLI, F.; GENSINI, G.F.; GISBERT, J.P.; GRAHAM, D.Y.; ROKKAS, T.; EL-OMAR, E.M.; KUIPERS, E.J. Management of *Helicobacter pylori* infection - The Maastricht IV/ Florence consensus report. **Gut**, v. 61, n. 5, p. 646–664, 2012.

MAZZOLIN, L.P.; NASSER, A.L.M.; MORAES, T.M.; SANTOS, R.C.; NISHIJIMA, C.M.; SANTOS, F.V.; VARANDA, E.A.; BAUAB, T.A.; ROCHA, L.R.M.; STASI, L.C.D.; VILEGAS, W.; HIRUMA-LIMA, C.A. *Qualea parviflora* Mart.: An integrative study to validate the gastroprotective, antidiarrheal, antihemorrhagic and mutagenic action. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 127, n. 2, p. 508–514, 2010.

MUÑOZ, V.; SAUVAIN, M.; BOURDY, G.; CALLAPA, J.; BERGERON, S.; ROJAS, I.; BRAVO, J.A.; BALDERRAMA, L.; ORTIZ, B.; GIMENEZ, A.; DEHARO, E. A search for natural bioactive compounds in Bolivia through a multidisciplinary approach. Part I. Evaluation of the antimalarial activity of plants used by the Chacobo Indians. **Journal of Ethnopharmacology**, 2000.

NICOLESCU, F. Particulars of the *Helicobacter pylori* Infection in children. In In: **Trends in Helicobacter pylori Infection**. v.1, 1 ed. London: InTech, 2014. p. 177–204.

NOGUEIRA, L.G. Avaliação do potencial antimicrobiano de *Pouteria spp.* e de triterpenos quinonametídeos com enfoque no *Helicobacter pylori*. 2012. 106f. (Tese de Doutorado). Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2012.

PANDYA, H.B.; AGRAVAT, H.H.; PATEL, J.S. Prevalence of specific *Helicobacter pylori* CagA, VacA, IceA, UreC genotypes and its clinical relevance in the patients with acid-peptic diseases. **Journal of Clinical and Diagnostic Research**, v. 11, n. 8, p. DC23–DC26, 2017.

PÉRICO, L.L.; HEREDIA-VIEIRA, S.C.; BESERRA, F.P.; SANTO, R.C.; WEISS, M.B.; RESENDE, F.A.; RAMOS, M.A.S.; BONIFÁCIO, B.V.; BAUAB, T.M.; VARANDA, E.A.; GOBBI, J.I.F.; ROCHA, L.R.M.; VILEGAS, W. Does the gastroprotective action of a medicinal plant ensure healing effects? An integrative study of the biological effects of *Serjania marginata* Casar. (*Sapindaceae*) in rats. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 172, p. 312–324, 2015.

SALEHI, B.; SHAROPOV, F.; MARTORELL, M.; RAJKOVI, J.; ADEMILUYI, A.O.; SHARIFI-RAD, M.; FOKOU, P.V.T.; MARTINS, N.; IRITI, M.; SHARIFI-RAD, J. Molecular Sciences Review Phytochemicals in *Helicobacter pylori* Infections: What Are We Doing Now? **Int. J. Mol. Sci**, v. 19, p. 2361, 2018.

SAMIE, A.; TANIH, N.F.; NDIP, R.N. *Helicobacter pylori* Infection — Challenges of Antimicrobial Chemotherapy and Emergence of Alternative Treatments. **Trends in Helicobacter pylori Infection**, p. 243–277, 2014.

SANTOS, R.C.; KUSHIMA, H.; RODRIGUES, C.M.; SANNOMIYA, M.; ROCHA, L.R.M.; BAUAB, T.M.; TAMASHIRO, J.; VILEGAS, W.; HIRUMA-LIMA, C.A. *Byrsonima intermedia* A. Juss.: Gastric and duodenal anti-ulcer, antimicrobial and antidiarrheal effects in experimental rodent models. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 140, n. 2, p. 203–212, 2012.

SHIMOYAMA, T. Stool antigen tests for the management of *Helicobacter pylori* infection. **World Journal of Gastroenterology**, v. 19, n. 45, p. 8188–8191, 2013.

SMITH, S.M.; O'MORAIN, C.; MCNAMARA, D. Antimicrobial susceptibility testing for *Helicobacter pylori* in times of increasing antibiotic resistance. **World Journal of Gastroenterology**, 2014.

SOUZA, M. DO C.; BESERRA, A.M.S.; MARTINS, D.C. REAL, V.V.; SANTOS, R.A.N.; RAO, V.S.; SILVA, S.M.; MARTINS, D.T DE O. In vitro and in vivo anti-*Helicobacter pylori* activity of *Calophyllum brasiliense* Camb. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 123, n. 3, p. 452–458, 25 jun. 2009.

SPÓSITO, L.; ODA, F.B.; VIEIRA, J.H.; CARVALHOS, F. A.; RAMOS, M.A. DOS S.; CASTRO, R.C.C DE.; CREVELIN, E.J.; CROTTI, A.E.M.; SANTOS, A.G.; SILVA, P.B. DA.; CHORILI, M.; BAUAB, T.M. In vitro and in vivo anti-*Helicobacter pylori* activity of *Casearia sylvestris* leaf derivatives. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 233, p. 1–12, abr. 2019.

VERONE-NETO, A.V. Avaliação da atividade antiúlcera e segurança de uso de *Passiflora setacea* D.C (*Passifloraceae*) e *Passiflora tenuiflora* Killip (*Passifloraceae*). 2015. 162f. (Dissertação de Mestrado). Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2015.

WANG, Y.K.; KUO, F.C.; LIU, C.J.; WU, M.C.; SHIH, H.Y.; WANG, S.S.W.; WU, J.Y.; KUO, C.H.; HUANG, Y.K.; WU, D.C. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection: Current options and developments. **World Journal of Gastroenterology**, v. 21, n. 40, p. 11221, 2015.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Antibacterial Agents in Clinical Development**: An analysis of the antibacterial clinical development pipeline, including tuberculosis. Geneva, 2017. p. 48.

ANEXO-CATÁLOGO DE PLANTAS DO CERRADO COM AÇÃO ANTIMICROBIANA EM *Helicobacter pylori*

*Byrsonima intermédia* A. Juss  
(Malpighiaceae) “Murici-verdadeiro”



<http://chaves.rcpol.org.br/profile/species/eco/eco-pt-BR:Byrsonima%20intermedia>.

*Strychnos pseudoquina* A. St. Hil. (Loganiaceae)/  
“Quina-quina”/“Quina branca”/ “casca aromática”



Bonamim et. al., 2011

*Davilla elliptica*/Lixeirinha



<https://timblindim.wordpress.com/2010/11/10/davilla-elliptica/>

*Davilla elliptica*/Lixeirinha



<https://timblindim.wordpress.com/2010/11/10/davilla-elliptica/>

*Calophyllum brasiliense* Cambess./ guanandi,  
guandi, mangue, galandim, gualambi, guanandi-carvalho,  
guandi-carvalho, guanandi-cedro,  
guarandi, gulande-carvalho, jacareúba, landim,  
olandi, olandim, pau-de-mangue



[http://www.ufrgs.br/fitoecologia/florars/index.php?pag=result\\_avanc.php](http://www.ufrgs.br/fitoecologia/florars/index.php?pag=result_avanc.php)

*Alchornea triplinervia* (Spreng.) M. Arg./  
Tapiá, tapiá-guaçu, tinteiro.



[http://www.ufrgs.br/fitoecologia/florars/open\\_sp.php?img=885](http://www.ufrgs.br/fitoecologia/florars/open_sp.php?img=885)

*Pouteria torta*/ abiu-piloso, curriola, grão-de-galo,  
pêssego-do-mato, guapeba, guapeva e açá.



<https://sites.unicentro.br/wp/manejoflorestal/6550-2/>

*Pouteria ramiflora*/ abiu do-cerrado, bacupari liso,  
curriola, fruta-de-veado, grão-de-galo,  
massaranduba, gunjara, mandapuca e pitomba-de-leite.



Nogueira, 2012.

ANEXO-CATÁLOGO DE PLANTAS DO CERRADO COM AÇÃO ANTIMICROBIANA EM *Helicobacter pylori*

*Casearia sylvestris* Swartz/guaçatonga ou erva-de-bugre.



Spósito, 2017

*Casearia sylvestris* Swartz/guaçatonga ou erva-de-bugre..



Spósito, 2017

*Passiflora tenuifila* Killip/ Maracujá



[http://www.ufrgs.br/fitoecologia/florars/index.php?pag=result\\_avanc.php](http://www.ufrgs.br/fitoecologia/florars/index.php?pag=result_avanc.php)

*Passiflora setacea* D.C/ Maracujá-do-sono.



[http://www.ufrgs.br/fitoecologia/florars/index.php?pag=result\\_avanc.php](http://www.ufrgs.br/fitoecologia/florars/index.php?pag=result_avanc.php)

*Davilla nitida*/Sambaibinha ou cipó-de-fogo



[http://www.discoverlife.org/mp/20q?search=Davilla+nitida&guide=PA\\_BCI\\_Plantae\\_leaf](http://www.discoverlife.org/mp/20q?search=Davilla+nitida&guide=PA_BCI_Plantae_leaf)

*Serjania marginata* (Sapindaceae)/Cipó-uva ou cipó-timbó  
*Serjania* sp.



[http://www.ufrgs.br/fitoecologia/florars/open\\_sp.php?img=7992](http://www.ufrgs.br/fitoecologia/florars/open_sp.php?img=7992)

*Qualea parviflora* Mart (Vochysiaceae)/ pau-terra-de-flor-miudinha e pauterra-mirim



<http://www.ib.usp.br/botanica/serradocipo/angiosperma/23-vochysiaceae/190-qualca-parviflora-mart.html>