

## **Potencial antimicrobiano de extratos vegetais da região de Divinópolis/MG**

Adriano Guimarães Parreira

Lourenço Vitor Silva Ferreira

Fabírcia Ramos Pereira

Eduardo José Azevedo Correa

Paulo Afonso Granjeiro

Joaquim Maurício Duarte Almeida

## **1 Introdução**

O Brasil é reconhecido mundialmente como um dos maiores detentores da biodiversidade vegetal do planeta, agregando mais de 20% de todas as espécies vegetais do mundo, inúmeras delas apresentando importante potencial medicinal (BAGGIO; MEDRADO, 2003; DUTRA, 2009). O emprego de plantas medicinais ao longo dos últimos anos alcançou cifras econômicas bastante significativas (SCHULZ, 2002), embora seu uso na medicina popular já seja reconhecido há centenas de anos em diferentes regiões do planeta. Desta forma, justifica-se o investimento em estudos relacionados a seus princípios ativos, assim como em pesquisas acerca do potencial de espécies vegetais ainda pouco conhecidas, detentoras de aplicações medicinais inexploradas. Outro fator propulsor e desencadeador de interesses nessa temática refere-se ao crescente uso de

fitoterápicos como alternativa de uso de produtos naturais em detrimento daqueles produtos de síntese química. No Brasil, entre 2013 e 2015, houve crescimento de 161% na busca por tratamentos à base de plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos pelo Sistema Único de Saúde (SUS), notadamente para o tratamento de queimaduras, gastrite e úlceras, segundo dados do Ministério da Saúde (BRASIL, 2016).

No que se refere aos antimicrobianos, embora as indústrias farmacêuticas sintetizem expressivo número de novos antibióticos, a resistência microbiana a essas drogas tem aumentado consideravelmente nos últimos anos. Determinadas espécies bacterianas têm a habilidade de adquirir e de transmitir genes de resistência por meio de processos de recombinação que envolvem, por exemplo, plasmídeos em processos de conjugação (COHEN, 1992). O uso de extratos vegetais e fitoquímicos com potencial antimicrobiano pode surgir como alternativa aos antimicrobianos tradicionalmente empregados. Um dos variados exemplos e mais emblemáticos que podem ser citados é o caso do boldo (*Peumus boldus*), encontrado no Brasil e na região de Divinópolis/MG, empregado no tratamento de desconfortos gastrointestinais. Nos últimos anos, estudos têm demonstrado que extratos dessa planta apresentam importantes efeitos biológicos, pela presença de peptídeos antimicrobianos, assim como moléculas com ação anti-inflamatória (SANTORO *et al.*, 2017).

Em relação a antimicrobianos de origem natural com propriedades fungicidas, rotineiramente inúmeros estudos

têm sido desenvolvidos a fim de comprovar sua eficácia (NUNAN *et al.*, 1985; LOCHER *et al.*, 1995; ANNAPURNA *et al.*, 1999; DJIPA *et al.*, 2000; FERESIN *et al.*, 2001; KHAN *et al.*, 2001; RAMESH *et al.*, 2002). Os fungicidas originados de plantas são utilizados há séculos, no entanto as pesquisas envolvendo a busca por fungicidas de origem vegetal somente ganharam impulso nos últimos anos. Vale ressaltar ainda a possibilidade de uso pelo próprio produtor, a partir do cultivo, de extratos de diferentes porções vegetais com comprovada ação antifúngica ou antibiótica. Outra possibilidade, por sua vez, refere-se à identificação de novas substâncias nos extratos vegetais com características fungicidas ou antibióticas que serviriam de modelo para produção semissintética de novos produtos (HERNÁNDEZ, 1996).

No que se refere aos Biomas brasileiros, para a região de Cerrado já foram descritas mais de 6.000 espécies de plantas vasculares (MENDONÇA *et al.*, 1998), muitas delas com importante valor alimentício e medicinal (ALMEIDA *et al.*, 1998), havendo, contudo, número muito restrito de estudos relacionados à identificação das espécies que apresentam propriedades medicinais, assim como estudos que retratam propriedades biológicas, farmacológicas ou toxicológicas suficientes para garantirem subsídios para seu uso seguro. O Bioma Mata Atlântica, por sua vez, é uma formação florestal das mais ameaçadas no Brasil. Apesar de sua importância ecológica associada à excepcional biodiversidade e elevadas taxas de endemismo, são raras as informações acerca do potencial de plantas medicinais nela contida.

## 2 Referencial teórico

### 2.1 Consumo de plantas medicinais no Brasil

Desde tempos remotos, as plantas são utilizadas para fins de diagnóstico, profilaxia ou cura, usos que se perpetuaram na história. Em 1978, a Organização Mundial da Saúde (OMS, 1978) reconheceu a Fitoterapia como uma prática oficial e recomendou a difusão dos conhecimentos necessários para seu uso. Cerca de 85% da população mundial faz uso de plantas medicinais e já existe uma série de resoluções considerando o valor das plantas na medicina tradicional que sugere o envolvimento dos serviços de saúde regionais (WHO, 2005). No Brasil, o uso de plantas medicinais pela população com a finalidade de tratar enfermidades é relativamente significativo, principalmente devido à extensa e diversificada flora aqui encontrada. Ainda hoje, nas regiões mais pobres do país, e até mesmo nas grandes cidades, plantas medicinais são comercializadas em feiras livres e mercados populares, sendo também encontradas em quintais residenciais (HALBERTSTEIN, 2005). No entanto, segundo Dutra *et al.* (2009), apesar da grande biodiversidade vegetal no Brasil, especialmente em relação às plantas superiores, perfazendo cerca de 45.000 espécies, apenas um fitoterápico é encontrado entre os 20 fármacos mais vendidos no mercado brasileiro.

Para Pozetti *et al.* (1972), é comum o emprego popular de vegetais com a finalidade de obtenção dos mais variados efeitos medicamentosos, sendo o uso popular em grande número de casos justificado cientificamente. Entre suas

aplicações destacam-se efeitos antimicrobianos e antifúngicos desejáveis. Na indústria de alimentos, por exemplo, estudos têm sido conduzidos no sentido de substituir conservantes químicos por extratos vegetais com efeitos antimicrobianos, tais como aqueles provenientes de espécimes de *Punica granatum*, *Syzygium aromaticum*, *Zingiber officinales*, *Thymus vulgaris* e *Cuminum cyminum*, efetivos contra cepas bacterianas de *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus cereus* e *Escherichia coli* (MOSTAFA et al., 2017).

Porém, as práticas da medicina tradicional variam muito de país a país e de região para região, sendo influenciadas por fatores culturais, históricos, sociais e filosóficos. Na região de Divinópolis/MG, ainda são poucos os estudos que tratam deste particular, sendo importante a ampliação do conhecimento em torno desta temática, que envolva a toxicidade e propriedades benéficas gerais dos compostos presentes em plantas com potencial medicinal ou já tradicionalmente utilizadas pela população local.

## **2.2 Perfil populacional de uso das plantas medicinais**

O consumo de plantas medicinais tem base na tradição familiar e tornou-se prática generalizada na medicina popular. Atualmente, muitos fatores têm contribuído para o aumento da utilização deste recurso, entre eles, o alto custo dos medicamentos industrializados, o difícil acesso da população à assistência médica, bem como aumento da

tendência ao uso de produtos de origem natural (SIMÕES *et al.*, 1998). Segundo a Organização Mundial de Saúde, 80% da humanidade não têm acesso ao atendimento primário de saúde, por estarem muito distantes dos centros de saúde ou por não possuírem recursos para adquirirem os medicamentos prescritos e necessários (AKERELE, 1993). Para essa população, as terapias alternativas são as principais formas de tratamento, e as plantas medicinais, os principais recursos medicamentosos (MENGUE *et al.*, 2001; MENDONÇA-FILHO; MENEZES, 2003; CARLINI *et al.*, 2006). Neste particular observa-se uma realidade contraditória, ou seja, se a população dos países mais pobres utiliza as plantas medicinais por tradição ou carência de recursos, nos países desenvolvidos observa-se maior uso de fitomedicamentos influenciados pelos modismos de consumo de produtos naturais (PAIVA *et al.*, 2004).

### **2.3 Resistência a antimicrobianos e atividade bactericida de extratos vegetais**

Apesar da grande diversidade de antimicrobianos que agem sobre diversos microrganismos patogênicos, as pesquisas sempre visam a um antimicrobiano ideal, ou seja, aquele que apresenta maior espectro de ação, menor toxicidade, menor custo e menor indício de resistência bacteriana (NASCIMENTO *et al.*, 2000; PAZHANI, 2004). A atividade antimicrobiana desejada pode ser potencialmente encontrada em fragmentos vegetais de diferentes espécies, merecendo destaque a realidade nacional cuja flora encontrada é bastante diversa e cujas espécies, em

sua maioria, ainda não foram exploradas cientificamente quanto àquele potencial (SIMÕES *et al.*, 2001).

A ação bactericida ou bacteriostática de compostos de origem vegetal pode ser detectada pela observação da inibição do crescimento de microrganismos frente a extratos obtidos daquelas espécies. A fim de se detectar tais compostos, são empregadas diferentes metodologias que variam entre si em relação a sensibilidade ou princípios. A parte da planta utilizada interfere nos resultados bem como a forma de uso: suco, extrato (extração aquosa ou por solvente orgânico) ou ainda óleo essencial, assim como sua localização e condições microclimáticas e do solo (SIMÕES *et al.*, 2000).

Entre os microrganismos que se destacam pela busca de compostos bioativos, destacam-se aqueles do gênero *Pseudomonas*, responsáveis por infecções superficiais da pele e até septicemia fulminante (MURRAY, 1995). *P. aeruginosa* pode causar infecção aguda pela produção de toxinas e infecção crônica pela ação da camada espessa que consiste em seu biofilme, ou ainda em uma patologia que é resultado do somatório destes fatores de virulência (PALLERONI, 1993). Bactérias do gênero *Staphylococcus*, por sua vez, são amplamente distribuídas na natureza, assim como na microbiota normal da pele e da mucosa dos animais e pássaros. Algumas espécies de *Staphylococcus* são frequentemente reconhecidos como agentes etiológicos de infecções oportunistas em muitos animais e no homem (NOSTRO *et al.*, 2004; COUTINHO, 2009). Além de provocarem intoxicações, isolados de *S.*



*aureus* representam agentes etiológicos bastante comuns em infecções purulentas (furúnculo, carbúnculo, abscesso, miocardite, endocardite, pneumonia, meningite, artrite bacteriana) (VERHOEF, 1999). Bactérias da espécie *E. coli*, por sua vez, representam um dos principais agentes causadores de doenças infecciosas de origem humana. Aquele microrganismo pode, potencialmente, produzir enterotoxinas cujas propriedades e seu papel na doença diarreica têm sido amplamente investigados. A atividade das citotoxinas e sua participação em infecções no homem já foi elucidada, principalmente em infecções do trato urinário (HUGHES, 1982).

Com base nessas considerações e no potencial vegetal observado na região de Divinópolis/MG, objetivou-se com este trabalho avaliar os efeitos antimicrobiano e antifúngico de extratos foliares de espécimes vegetais encontrados no Cerrado e Mata Atlântica daquela região, com destaque para espécies vegetais com relatos de uso na medicina regional.

### **3 Metodologia**

#### **3.1 Área de Estudo**

O material vegetal utilizado foi as folhas obtidas de espécimes coletadas no Parque do Gafanhoto, situado no município de Divinópolis/MG (20° 08' 21" latitude sul e 44° 53' 17" longitude oeste), na região do Alto São Francisco, limitando-se ao norte com Nova Serrana e Perdiggão; ao sul,

com Cláudio; a leste, com São Gonçalo do Pará e Carmo do Cajuru; a oeste, com São Sebastião do Oeste e Santo Antônio do Monte. Localizado na área de influência do reservatório da Usina Hidrelétrica (UHE) de Gafanhoto, cujo principal afluente é o rio Pará, cuja sub-bacia é uma das mais importantes da bacia do rio São Francisco, entre as coordenadas 20° 16' latitude sul e 44° 50' longitude oeste. Após as coletas, alguns espécimes foram enviados ao herbário da Empresa de Pesquisa e Agropecuária de Minas Gerais (EPAMIG) para identificação e deposição dos exemplares coletados. Importante ressaltar que o acesso ao patrimônio genético foi registrado no Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado (SisGen) com número do cadastro A3FD8E7, em outubro de 2018, após a conclusão do registro Institucional da Universidade do Estado de Minas Gerais na plataforma também em outubro de 2018.

### **3.2 Preparo e partição do extrato vegetal**

Neste trabalho foram avaliados extratos obtidos das seguintes espécies vegetais com seus respectivos nomes populares entre parênteses: 1. *Chaptalia nutans* L. (Arnica); 2. *Passiflora alata* Dryander (Maracujá-doce); 3. *Artemisia absinthium* L. (Losna); 4. *Sida cordifolia* L. (Malva); 5. *Tabebuia avellanedae* Lorentz ex Griseb (Ipê-roxo); 6. *Bauhinia forficata* Link (Pata de vaca) e 7. *Bidens sp* (Picão). Após coletadas folhas dos espécimes citados em período de verão, estas foram deixadas em estufa de secagem a 40°C até atingirem peso seco. Em seguida, o material vegetal foi

triturado em moinho de facas (FIGURA 1) até a obtenção de pó de granulometria inferior a 0,42 mm e, posteriormente, o particulado foi pesado em balança semi-analítica.

**Figura 1:** Etapa de trituração da biomassa foliar seca em moinho de facas



Fonte: Acervo pessoal.

O preparo dos extratos foliares seguiu a metodologia descrita por Santurio *et al.* (2007), com modificações. Para a obtenção do extrato etanólico, adicionou-se o pó obtido a álcool etílico PA na proporção de 2:10 (p/v). A solução foi filtrada em capela de exaustão, empregando-se filtro Whatman n.22 (FIGURA 2), seguindo-se de incubação em Shaker rotativo a 180 rpm e 24°C por 24 horas.

**Figura 2:** Etapa de filtração dos extratos etanólico e aquoso em capela de exaustão



Fonte: Acervo pessoal.

Realizou-se a concentração do extrato em rotaevaporador a 40°C e, posteriormente, o extrato foi diluído em água destilada estéril contendo 10% de dimetilsulfóxido (DMSO) para uma proporção final de 200 mg.mL<sup>-1</sup>. Posteriormente, foi esterilizado por filtração em membrana filtrante com porosidade de 0,45 µm, empregando-se seringa estéril, procedimento executado em capela de fluxo laminar (FIGURA 3). Para a obtenção do extrato aquoso, empregou-se como solvente extrator água destilada estéril, contendo 10% de DMSO, seguindo os mesmos padrões de proporção, armazenamento e filtragem do extrato etanólico (BONA *et al.*, 2014).

**Figura 3:** Ilustração da etapa de filtração dos extratos em capela de fluxo laminar



Fonte: Acervo pessoal.

### **3.3 Padronização dos inóculos bacterianos e do isolado fúngico**

As culturas dos microrganismos analisados foram mantidas a 4°C em ágar nutriente (AN). As amostras foram recuperadas em caldo Mueller-Hinton (MH) para bactérias e caldo Sabouraud para o isolado fúngico, em seguida incubadas sem agitação durante 24 horas em estufa a 37°C. Posteriormente, os inóculos foram reativados em placas contendo meio ágar Mueller Hinton (MH), 24 horas antes dos testes, para as bactérias, e em ágar Sabouraud para o isolado fúngico. Foram preparadas suspensões das culturas, diluídas em solução salina 0,85%, utilizando-se

a escala de 0,5 de MacFarland, até a obtenção de, aproximadamente,  $1,5 \times 10^8$  Unidades Formadoras de Colônia (UFC.mL<sup>-1</sup>), com o auxílio de espectrofotômetro a 525 nm (BONA *et al.*, 2014).

Os testes de atividade antimicrobiana foram realizados frente a bactérias *Staphylococcus aureus* ATCC 25923; *Staphylococcus epidermidis*; *Proteus mirabilis*; *Enterobacter cloacae*; *Escherichia coli* e frente ao isolado fúngico *Candida glabrata*. Cada espécie de bactéria e o isolado fúngico foram testados com os 07 extratos vegetais selecionados – permanecendo solubilizados em solvente hidroetanólico ou solvente aquoso. Ciclos de autoclavagem de 121°C a 1 atm de pressão por um período de 20 minutos foram executados em todas as etapas que exigiram prévia esterilização dos materiais.

### **3.4 Teste Qualitativo Disco-Difusão em Ágar**

Empregou-se o teste de difusão em ágar como método qualitativo, descrito por Bauer *et al.* (1966). O protocolo completo encontra-se em *Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests* (CLSI, 2015). Discos de papel de filtro estéreis, de 6 mm de diâmetro, foram saturados com os extratos vegetais hidroetanólicos e aquosos obtidos previamente. Após a absorção dos extratos, os discos foram colocados em microtubos de 1,5 a 2 ml e levados à estufa a 60°C para secagem por um período de 24h. Em seguida, em capela de fluxo laminar, foi empregada a técnica de espalhamento em placa (*spread plate*) com as

soluções das culturas bacterianas padronizadas na etapa anterior. Os discos de papel, embebidos nos extratos diluídos nos respectivos solventes, foram então depositados na superfície dos meios de cultura em placas (FIGURA 4). Discos estéreis embebidos em água e em etanol, isentos dos extratos foliares, representavam os controles negativo, enquanto discos adquiridos de fornecedores contendo antibiótico cefalexina foram utilizados como controle positivo para os testes bacterianos, e discos contendo antifúngico cetoconazol foram utilizados como controle positivo frente ao isolado fúngico. Os testes foram executados em triplicata para todos os extratos foliares investigados.

**Figura 4:** Ilustração da etapa de aplicação dos extratos vegetais nos discos de papel de filtro colocados na superfície das placas de petri previamente inoculadas com os isolados bacterianos



Fonte: Acervo pessoal.

Finalizada a etapa de disposição dos discos nas placas de petri, estas foram incubadas em estufa bacteriológica por 24h a 37°C, ou estufa de incubação para fungos a 28° C, para as placas de teste contendo o isolado fúngico avaliado. Transcorrido aquele intervalo, as placas foram retiradas, e a formação dos halos de inibição do crescimento microbiano avaliada para todos os isolados e extratos vegetais testados.

## 4 Resultados

A partir da avaliação dos efeitos dos extratos vegetais sobre o crescimento dos isolados bacterianos e isolado fúngico, foi possível perceber grande variação de respostas em um cenário de dependência espécie-específica em meio a tendência de leve decréscimo do efeito inibitório para os extratos aquosos (TABELA 1). Observou-se um aumento médio de 20% na formação do halo de inibição na presença de extrato vegetal etanólico. Para *S. aureus*, *S. epidermidis* e *E. coli* houve maior número de extratos foliares em solvente etanólico que inibiram o crescimento daquelas espécies bacterianas, comparativamente aos mesmos extratos vegetais cujo solvente empregado foi o aquoso. Exceção para a espécie vegetal *P. alata* Dryander, em que os extratos foliares somente em solvente aquoso foram efetivos frente às espécies *S. aureus* e *S. epidermidis*. Em ambos os extratos não houve efeito antimicrobiano detectado para extratos foliares de *B. forficata*. Os extratos vegetais que demonstraram maior amplitude de inibição de crescimento bacteriano foram *A. absinthium*, *S. cordifolia* e *T. avellanadae*, com destaque para os extratos etanólicos



destas espécies. Para o isolado fúngico testado, *C. glabrata*, não houve inibição do crescimento frente a nenhum dos extratos vegetais avaliados (dados não mostrados). Os controles positivo e negativo atingiram os resultados esperados, servindo de parâmetro de comparação para os tratamentos (dados não mostrados).

**Tabela 1:** Resultados de inibição do crescimento microbiano frente aos extratos foliares aquosos e etanólicos das espécies vegetais 1. *Chaptalia nutans* L. (Arnica); 2. *Passiflora alata* Dryander (Maracujá-doce); 3. *Artemisia absinthium* L. (Losna); 4. *Sida cordifolia* L. (Malva); 5. *Tabebuia avellanedae* Lorentz ex Griseb (Ipê-roxo); 6. *Bauhinia forficata* Link (Pata de vaca); 7. *Bidens* sp

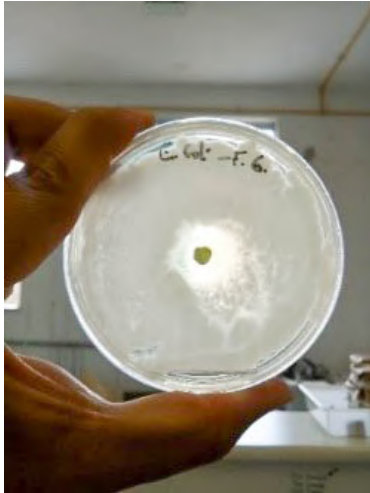
Extrato vegetal aquoso							
Microrganismo	Formação de halo de inibição						
	1	2	3	4	5	6	7
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	SIM	SIM	-	-	-	-
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	-	SIM	SIM	-	-	-	-
<i>Proteus mirabilis</i>	1 SIM	2 -	3 -	4 SIM	5 -	6 -	7 -
<i>Enterobacter cloacae</i>	1 -	2 -	3 -	4 SIM	5 -	6 -	7 SIM
<i>Escherichia coli</i>	1 SIM	2 -	3 -	4 -	5 SIM	6 -	7 SIM

Extrato vegetal etanólico							
Microorganismo	Formação de halo de inibição						
	1	2	3	4	5	6	7
<i>Staphylococcus aureus</i>	SIM		SIM	SIM	SIM	-	-
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	-		SIM	SIM	SIM	-	-
<i>Proteus mirabilis</i>	-	-	-	-	-	-	-
<i>Enterobacter cloacae</i>	-	-	-	-	-	-	SIM
<i>Escherichia coli</i>	SIM	-	SIM	SIM	SIM	-	-

Fonte: Acervo pessoal.

A FIGURA 5 a seguir ilustra os resultados de inibição do crescimento microbiano de *E. coli* pela técnica do disco-difusão, frente a extrato vegetal aquoso de *Chaptalia nutans* L. (Arnica). Em relação ao diâmetro dos raios dos halos observados, aqueles formados com o extrato foliar 2 (*P. alata* Dryander) foram os que apresentaram maior dimensão, com destaque para o extrato etanólico.

**Figura 5:** Ilustração do resultado do teste de disco-difusão em ágar-nutriente evidenciando halo de inibição em torno de disco de celulose embebido com extrato foliar *E.coli*



Fonte: Acervo pessoal.

#### 4.1 Considerações finais

Dentre os extratos foliares testados destacaram-se os extratos etanólicos obtidos de espécimes de *A. absinthium*, *S. cordifolia* e *T. avellaneda*, que demonstraram atividade antimicrobiana frente às espécies bacterianas *S. aureus*, *S. epidermidis* e *E. coli*. Extratos aquosos de *Chaptalia nutans* L. inibiram o crescimento de *P. mirabilis*, o mesmo não ocorrendo para extratos etanólicos daquela mesma espécie. Para a bactéria *E. cloacae* observou-se resultado de inibição provocado por extratos foliares tanto aquosos

quanto etanólicos de *Bidens sp.* Para *P. alata* Dryander, por sua vez, apenas extratos foliares aquosos daquele vegetal promoveram inibição de crescimento microbiano, neste caso frente *S. aureus* e *S. epidermidis*. Em relação ao isolado fúngico avaliado, *C. glabrata*, não foi observada atividade antimicrobiana para nenhum dos extratos vegetais testados neste estudo.

## **5 Discussão**

Os resultados obtidos apontam para a presença de diferentes compostos vegetais extraídos junto aos extratos foliares, metabólitos secundários de natureza diversa, o que justificaria as diferenças nas respostas frente aos diversos microrganismos. Além disso, o uso de um solvente polar, a água, comparativamente ao etanol, leva à extração de metabólitos vegetais com diferentes propriedades biológicas, como anti-inflamatórias, antioxidantes, analgésica ou antimicrobianas. Compostos ativos encontrados em diversas plantas demonstram ação antisséptica, como o timol, carvacrol, o eugenol, isoeugenol e o terpinenol-4. Em alguns casos os terpenos das essências, hidrossolúveis, têm maior poder antibacteriano que outros (KNOBLOCH *et al.*, 1989). Compostos fenólicos, alcaloides, terpenos e esteróis são considerados a principal família de metabólitos secundários (FUMAGALI *et al.*, 2008). Os taninos são responsáveis pela adstringência de muitos frutos e produtos vegetais, atuando como antioxidante, antisséptico, cicatrizante e vasoconstritor (PEREIRA *et al.*, 2012). Já os flavonoides possuem muitos efeitos biológicos, como

atividade antioxidante, anti-inflamatória e antitumoral, poder de redução da permeabilidade e fragilidade capilares e inibição da agregação plaquetária (SIMOES *et al.*, 2000). Outra característica é sua atividade antibiótica, provavelmente relacionada à capacidade de formar complexos com proteínas solúveis e extracelulares e com as paredes de células bacterianas (DESOTI *et al.*, 2011).

Em estudos de Truiti *et al.* (2003), a propriedade antibacteriana de *C. nutans* levantou hipóteses que justificam seu uso popular no tratamento de feridas relacionadas a infecções por bactérias Gram positivas, sendo revelado que o composto com atividade antibacteriana foi o 7-O-b-D-glucopiranosil-nutanocumarina. Os óleos essenciais também têm um grande valor na indústria alimentícia e cosmética, visando às suas propriedades antisséptica e antimicrobiana (BAKKALI, 2008). Em estudos realizados com extratos da raiz de *C. nutans*, a bactéria *S. aureus* foi considerada susceptível, e as bactérias *E. coli* e *P. aeruginosa* foram consideradas resistentes àquele extrato (TRUITI *et al.*, 2003). Dois grupos importantes para a área farmacológica são os terpenóides e os flavonoides. Os primeiros fazem parte de um grupo de metabólitos secundários, característicos dos óleos essenciais, sendo seu uso fundamentado em suas propriedades antimicrobianas, muito utilizados pelas indústrias farmacêuticas. Os flavonoides pertencem a inúmeras classes de substâncias químicas de forma natural, tendo várias atividades farmacológicas atuando no sistema biológico, favorecendo a saúde humana com suas ações antioxidante e antimicrobiana (NIJVELDT *et al.*, 2001). Em nosso estudo foi observado

que os extratos foliares de *C. nutans* foram efetivos na inibição do crescimento de isolados de *P. mirabilis*, *E. coli* e *S. aureus*. Tais resultados são bastante promissores tendo em vista sua ação sobre as bactérias Gram-negativas e Gram-positiva (*S. aureus*), tendo esta última grande importância em saúde pública, sobretudo pela frequente associação a infecções nosocomiais. Encontra-se em fase de execução a realização de testes fitoquímicos para a avaliação dos metabólitos secundários presentes nos extratos brutos daquele espécime, para, posteriormente, iniciarmos a execução dos testes de concentração inibitória mínima (CIM) e concentração bactericida mínima (CBM), os quais permitirão conclusões mais precisas e associações entre metabólitos secundários encontrados e os efeitos antimicrobianos observados.

Em relação ao gênero *Passiflora*, ensaios fitoquímicos anteriormente realizados com os extratos hidroalcoólicos das partes aéreas (folhas, hastes, epicarpo, polpa e sementes) mostraram que *P. cincinnata* possui as seguintes classes de metabólitos secundários: taninos condensados, flobabênicos, flavonas, flavononois, flavonois, xantonas, chalconas, auronas, flavanonas, leucoantocianidina, catequinas e alcaloides. Estes, por serem fitoconstituintes oriundos do metabolismo secundário dos vegetais, que quase sempre agem em sua defesa contra patógenos, podem apresentar atividades biológicas interessantes. Ensaios biológicos utilizando combinações isoladas revelam que os flavonoides exibem uma grande ação sobre os sistemas biológicos, demonstrando efeitos antimicrobiano, antiviral, antiulcerogênico, citotóxico, antineoplásico, antioxidante,

antihepatotóxico, antihipertensivo, hipolipidêmico, anti-inflamatório e antiplaquetário (DJAHANGUIRI *et al.*, 1969). A atividade demonstrada nos ensaios *in vitro* realizados com os extratos hidroalcoólicos de *P. cinnamomum* evidencia uma provável ação dos compostos fenólicos presentes, confirmando a atividade antimicrobiana atribuída a esta classe de metabólitos secundários. A associação de produtos naturais a antibióticos pode exercer relação direta contra muitas espécies bacterianas, modulando ou mesmo aumentando a atividade de um antibiótico específico, invertendo a resistência natural das bactérias. A potencialização da atividade ou a reversão da resistência aos antimicrobianos permitem a classificação destes compostos como modificadores da atividade antibiótica. O uso de extratos torna-se interessante por estes apresentarem baixa possibilidade de os microrganismos adquirirem resistência à sua ação, uma vez que são misturas complexas, o que dificulta a adaptabilidade microbiana (EMPERAIRE *et al.*, 1983). Em nosso estudo foi observada inibição do crescimento de *S. aureus* e *S. epidermidis* frente a extratos aquosos de *Passiflora alata* Dyander, demonstrando resultados interessantes do ponto de vista científico tendo em vista poucos relatos associados aos efeitos daqueles extratos sobre *S. epidermidis*. Como descrito anteriormente, estudos sobre a composição fitoquímica daqueles extratos estão em execução no sentido de elucidarmos os compostos secundários presentes. Espécimes de *A. absinthium* L. (Asteraceae), vulgarmente conhecida como “absinto”, são conhecidos por se tratarem de uma planta usada tradicionalmente como anti-helmíntica, antisséptica, antiespasmódica, para tratamento de câncer,

disenteria bacilar e doenças neurodegenerativas. Seu óleo essencial possui propriedades antimicrobiana, antiparasitária, inseticida e herbicida comprovadas (FOUAD *et al.*, 2009). Estudos desenvolvidos por Sandra (2003) mostraram que folhas de *A. absinthium* apresentaram atividade antimicrobiana pouco satisfatória contra *Staphylococcus aureus* (halo de 7 mm), *Staphylococcus epidermidis* (halo de 7 mm) e *Enterococcus faecalis* (halo de 7 mm). Estudos anteriores (DIAZ *et al.*, 2010) revelaram uma potencial atividade de *A. absinthium* contra *S. aureus*, corroborando com os resultados obtidos neste trabalho em que se observou inibição do crescimento de *S. aureus* tanto para o extrato etanólico quanto para o extrato aquoso. Importante ressaltar que extratos de *A. absinthium* obtidos neste trabalho demonstraram atividade antimicrobiana para a maior parte dos isolados microbianos avaliados, exceto *P. mirabilis* e *E. cloacae*, demonstrando amplo espectro de atuação e, assim, grande potencial farmacológico.

No que se refere a *T. avellanedae*, conhecida popularmente como ipê-roxo, já foi extraído o composto bioativo Lapachol descrito pela primeira vez em 1882 por Paternò (MORRISON *et al.*, 1970). No uso popular, tem produzido resultados evidentes no tratamento de diabetes e úlceras gástricas, além de ser utilizado como analgésico, anti-inflamatório e até como anti-mutagênico. Também já tem sido empregado em hospitais, na forma de extrato fluído e em pó ou em pomada (GRANDIS *et al.*, 2006). Estudos mais recentes demonstraram o potencial antimicrobiano de *T. alba*, cujo extrato etanólico obtido de suas flores demonstrou ação bactericida frente a *S. epidermidis*,



enquanto o extrato etanólico da folha foi moderadamente ativo com efeito bacteriostático sobre *S. epidermidis* e *S. aureus* (SANTOS *et al.*, 2015). Sandra (2003) observou que a casca de *T. avellanedae* apresentou uma atividade bastante significativa dentro dos critérios estabelecidos contra o microrganismo *S. epidermidis*, com uma média de halo inibitório de 10 mm, sendo que, contra *S. aureus*, *E. faecalis* e *B. cereus*, apresentou uma atividade pouco significativa. Casca de *T. avellanedae* apresentou atividade antimicrobiana significativa contra *Staphylococcus aureus* (halo de 11 mm), *B. cereus* (halo de 10 mm), *S. epidermidis* (halo de 10 mm) e *E. faecalis* (halo de 11 mm), e há relato de estudos acerca de sua atividade contra *Helicobacter pylori* (SAAD *et al.*, 2009). A análise da atividade antimicrobiana realizada mostra que os resultados obtidos são bastante promissores para a continuação dos estudos acerca de sua atividade antimicrobiana contra os microrganismos analisados. Em nosso estudo foi observada atividade antimicrobiana expressiva de extratos foliares de *T. avellanedae* frente a *S. aureus*, *S. epidermidis* e *E. coli*, demonstrando também amplo espectro de ação cujos componentes biológicos com ação antimicrobiana são promissores nos estudos de novos fármacos antimicrobianos.

A espécie vegetal *S. cordifolia* é nativa da América tropical mas encontra-se disseminada em diversas regiões de clima tropical e subtropical do mundo. É usada na medicina folclórica para o tratamento de estomatites, bronquite asmática e congestão nasal. Os efeitos anti-inflamatórios e analgésicos foram testados e confirmados no extrato aquoso da planta, comprovando sua utilização popular

para aquela finalidade (FRANZOTTI *et al.*, 2000). Na microscopia do pó de malva branca foram detectados fragmentos de fibras diversas. Na prospecção fitoquímica da malva branca observada a presença de alcalóides, fenóis e saponinas. O teor de polifenóis foi de 0,84% e índice de espuma de 100%. Em análise fitoquímica de folhas de *S. cordifolia* detectou-se a presença de aminas simpatomiméticas, efedrina e pseudoefedrina, um potente vasoconstritor, denominado vasocinona (GHOSAL *et al.*, 1975). Há poucos relatos na literatura voltados à avaliação dos efeitos antimicrobianos de extratos foliares de *S. cordifolia*, sendo observado no presente estudo o efeito antimicrobiano de extratos dessa espécie frente a todos os isolados microbianos testados, envolvendo neste caso os dois extratores utilizados, demonstrando grande potencial antimicrobiano dos componentes de seu extrato foliar estando em execução estudos fitoquímicos no sentido de elucidá-los e demonstrar sua relação com os resultados levantados.

No que se refere ao gênero *Sida*, em estudos de Moura (2010) foi observado o extrato etanólico de *S. santaremnensis* (SSan-EtOH) e *Copaifera luetzelburgii* (Cl-EtOH), e pode-se concluir que estas espécies apresentam atividade anti-edematogênica evidenciada nos modelos de edema de orelha e de pata. Dentro desta perspectiva verifica-se a necessidade de estudos a fim de determinar os possíveis mecanismos de ação dos extratos estudados. No que se refere a atividade antimicrobiana de extratos daquele gênero, há poucos estudos que avaliam seus efeitos inibitórios. No presente trabalho detectamos ação inibitória de extratos foliares de *S. cordifolia* frente a *S. aureus*, *S.*

*epidermidis* e *E.coli*, em diferentes graus, com destaque para os extratos etanólicos produzidos. Tal propriedade antimicrobiana representa propriedade pouco explorada e que pode ser agregada às atividades biológicas já elucidadas para extratos daquele gênero. O gênero *Bidens*, por sua vez, é composto por cerca de 240 espécies distribuídas na zona tropical e subtropical do globo. No Brasil, essa espécie é nativa do Rio Grande do Sul e ocorre nas regiões fisiográficas dos Campos de Cima da Serra, Planalto Médio, Depressão Central, Serra do Sudeste e Campanha; habitando campos, margens de florestas, ruderal em beira de estradas, terrenos baldios e áreas agrícolas (MONDIN, 2004). *Bidens* spp. é utilizada na medicina tradicional para o tratamento da hepatite, icterícia, febre, afecções da garganta e tosses (CARLINI *et al.*, 2006). Neste sentido, diversos estudos têm confirmado o potencial medicinal de *Bidens* spp. com ações anti-inflamatórias (PEREIRA *et al.*, 1999), analgésicas (FOTSO *et al.*, 2010), anti-hiperglicêmica e antioxidante. Entretanto, as atividades biológicas de *B. subalternans* não têm sido avaliadas e os usos tradicionais dessa espécie ainda necessitam ser confirmados. Espécies do gênero *Bidens*, além dos efeitos tradicionais, apresentam importante ação antimicrobiana. Deba *et al.* (2008) mostraram que os óleos essenciais de folhas e flores de *Bidens pilosa* apresentam uma significativa atividade contra as bactérias Gram-positivas *Micrococcus flavus*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus cereus* e *Bacillus pumilus*, bem como contra os bastonetes Gram-negativos *E. coli* e *Pseudomonas ovalis*. Em nosso estudo obtivemos resultado significativo de inibição do crescimento da bactéria *E. cloacae*, tanto para o extrato etanólico quanto para o extrato

aquoso. Considerando-se a importância daquela espécie bacteriana como patógeno oportunista e também nosocomial, associada à ausência de relatos na literatura sobre efeitos de extratos foliares de *Bidens* frente àquela espécie, tal resultado despertou interesse no aprofundamento dos estudos em relação aos compostos eventualmente envolvidos naquela resposta.

## Referências

- ANNAPURNA, J. *et al.* Antimicrobial activity of *Saraca asoca* leaves. **Fitoterapia**, Milão, v.70, n.1, p.80-82, 1999.
- AKERELE, O. Summary of WHO guidelines for assessment of herbal medicines. **Herbal Gram 28**: 13-19. 1993.
- ALMEIDA, S.P.; PROENÇA, C.E.B.; SANO, S.M.; RIBEIRO, J.F. **Cerrado: Espécies vegetais úteis**. Planaltina/DF: EMBRAPA-CPA, 1998.
- ARAÚJO JCLV, LIMA EO, CABALLOS BSO, FREIRE KRL, SOUZA EL. Ação antimicrobiana de óleos essenciais sobre microrganismos potencialmente causadores de infecções oportunistas. **Rev. Patol. Trop.** V:33:55-64. 2004.
- BAGGIO, A.A.; MEDRADO, M.J.S. Sistemas Agroflorestais e Biodiversidade. *In: Seminário [Sobre] Sistemas Agroflorestais E Desenvolvimento Sustentável*, 2003, Campo Grande. **Anais...** Campo Grande: Embrapa Gado de Corte, 2003. Disponível em: <<http://saf.cnpqg.embrapa.br/publicacoes/05.pdf>>. Acesso em: 20 set. 2016.
- BAKKALI, F. Biological effects of essential oil: a review. **Food and Chemical Toxicology**, v.46, n.2, p.446-75, 2008.
- BAUER, A.W.; KIRBY, W.M.M.; SHERRIS, J.C.; TURCK, M. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disc method. **Am J Clin Pathol**, USA, v.45, p.493-496, 1966.
- BONA, Eliana Almeida Mira de, et al. Comparação de métodos para avaliação da atividade antimicrobiana e determinação da concentração inibitória mínima (cim) de extratos vegetais aquosos e etanólicos. **Ver. Pharmacology / Scientific Article**. São Paulo, 2014.
- BRASIL, Ministério da Saúde. Uso de plantas medicinais e fitoterápicos sobe 161%. Disponível em: <<http://www.brasil.gov.br/saude/2016/06/uso-de-plantas-medicinais-e-fitoterapicos-sobe-161>>. Acesso em: 25 ago. 2016.

- CARLINI, E A; RODRIGUES, E; MENDES, F R; TABACH, R; GIANFRATTI, B. Treatment of drug dependence with Brazilian herbal medicines. **Rev. Bras. Farmacogn.** 16: 690-695. 2006.
- CLSI. **M100-S25 performance standards for antimicrobial susceptibility testing**; Twenty-fifth informational supplement; 2015.
- COHEN, M. L. Epidemiology of drug resistance: implications for a post-antimicrobial era. **Science**, v. 257, p. 1050-1055, 1992.
- COUTINHO HDM, COSTA JGM, SIQUEIRA JR JP, LIMA EO. Effect of *Momordica charantia* L. in the resistance to aminoglycosides in ethicilin-resistant *Staphylococcus aureus*. **Comp Immunol Microbiol Infect Dis**, 33(6):467-71. 2009.
- DESOTI, V. C.; MALDARNEI, C. L.; CARLETTO, M. S.; HEINZ, A. A. Triagem fitoquímica e avaliação das atividades antimicrobiana e citotóxica de plantas medicinais nativas da região oeste do estado do Paraná. **Arq. Ciênc. Saúde**. UNIPAR, Umuarama, v. 15, n. 1, p. 3-13, jan./abr. 2011.
- DIAZ, M. A. N.; ROSSI, C. C.; MENDONÇA, V. R.; SILVA, D. M.; RIBON, A. O. B.; AGUILAR, A. P.; MUÑOZ, G. D. Screening of medicinal plants for antibacterial activities on *Staphylococcus aureus* strains isolated from bovine mastitis. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 20, n. 5, p. 724-728, 2010.
- DIGNANI, M.C.; ANAÏSSIE, E. **Medical Mycology**. Led. Filadélfia: 195-239. 2003.
- DJIPA CD, Delmée M, Quetin-Leclercq J. Antimicrobial activity of bark extracts of *Syzygium jambos* (L.) Alston (Myrtaceae). **Journal Ethnopharmacol** 71: 307-313. 2000.
- DJAHANGUIRI, B. The production of acute gastric ulceration by indomethacin in the rat. **Scand. J. Gastroenterol.**, 4, 265. 1969.
- DEBA, F. et al. Chemical composition and anti-oxidant, anti-bacterial and anti-fungal activities of the essential oils from *Bidens pilosa* Linn.var. *radiata*. **Food Control**, v. 19, p. 346-352, 2008.

DUTRA, M.G. **Plantas medicinais, fitoterápicos e saúde pública: um diagnóstico situacional em Anápolis, Goiás**. Dissertação (Mestrado Multidisciplinar em Sociedade, Tecnologia e Meio Ambiente) – Centro Universitário de Anápolis – UniEvangélica. Anápolis. 112p. 2009.

EMPERAIRE, L. La Caatinga du sud-est du Piauí (Brésil): Étude Ethnobotanique. Paris: Éd **Recherche sur les civilisations**. 135p. 1983

FERESIN, G.E., Tapia, A., Lopez, S.N., Zacchino, S.A. Antimicrobial activity of plants used in traditional medicine of San Juan province, Argentine. **Journal of Ethnopharmacology** 78, 103-107. 2001.

FOUAD, A. A.; YACOUBI, M. T.; EL-BIDAWY, M. H. Therapeutic potential of hemin in acetaminophen nephrotoxicity in rats. **Environmental Toxicology and Pharmacology**, 27(2), 277-282. <http://doi.org/10.1016/j.etap.2008.11.002>. 2009.

FRANZOTTI, E.M. et al. Anti-inflammatory, analgesic activity and acute toxicity of *Sida cordifolia* L. (Malva-branca). **Journal of Ethnopharmacology**. V 72, p 273-278, 2000.

FOTSO Fondja Yao, C. B.; ZEREINI, W. A.; FOTSO, S.; ANKE, H.; LAATSCH, H. **Aqabamycins A–G**: Novel nitro maleimides from a marine *Vibrio* species: II. Structure elucidation. *J. Antibiot.* 2010, 63, 303–308.

FUMAGALI, E.; GONÇALVES, R. A. C.; MACHADO, M. F. P. S.; VIDOTI, G. J.; OLIVEIRA, A. J. B. Produção de metabólitos secundários em cultura de células e tecidos de plantas: O exemplo dos gêneros *Tabernaemontana* e *Aspidosperma*. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 18, n. 4, p. 627-641, 2008.

GHOSAL, S.R.B.; CHAUHAN, P.S.; MEHTA, R. Alkaloids of *Sida cordifolia*. **Phytochemistry**.v.14, n.3, p.830-832. Mar. 1975

GRANDIS, A.; ALEIXO, A.M.; DÉDALO, M.F.M.; RUGIERRO, A.C. Avaliação da capacidade antioxidante do extrato de *Paud'arco* (*Tabebuia avellanadae*) e suas frações. **Anais da 58ª. Reunião anual da SBPC**, Florianópolis, SC, jul./2006.

GUIMARÃES, K. G. **Atividade Antimicrobiana de Espécies Ocorrentes na Serra do Cipó e Estudo Fotoquímico de *Xyrispterygoblephara Kunth***. 141 f. Dissertação apresentada ao curso de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do título de mestre em Ciências Farmacêuticas. Belo Horizonte, 2007.

HALBERSTEIN, R.. Medicinal plants: historical and cross-cultural usage patterns. **Annals of Epidemiology** 15, 686–699. 2005.

HERNÁNDEZ, T.; PASCUAL, J.A. Transference of heavy metals from a calcareous soil amended with sewage-sludge compost to barley plants. **Bioresource Technology**, v.55, p.251-258, 1996.

HUGHES C, MULLER D, HACHER J, GOEBEL W. Genetics and pathogenic role of *Escherichia coli* haemolysin. **Toxicon** 20 (1):247-52. 1982.

KHAN MA, Ungar IA. Role of dormancy regulating chemicals in release of innate and salinity-induced dormancy in *Sporobolus arabicus* Boiss. **Seed Science and Technology**. 2001.

KNOBLOCH, K., PAULI, A., IBERL, N., WEIGAND, N.; WEIS, H.M. Antibacterial and antifungal properties of essential oil components. **Journal of Essential Oil Research** 1, 119-128. 1989.

KOEHN, F. E. and G. T. CARTER. *The evolving role of natural products in drug discovery*. **Nature Reviews Drug Discovery** 4 (3): 206-20. 2005.

LOCHER, C.P. et al. Antimicrobial activity and anticomplement activity of extracts obtained from selected Hawaiian medicinal plants. **Journal of Ethnopharmacology**, Limerick, v.49, n.1, p.23-32, 1995.

MENDONÇA, R.; FELFILI, J. M.; WALTER, B. M. T.; SILVA JÚNIOR, M. C.; REZENDE, A. V.; FILGUEIRAS, T. S.; NOGUEIRA, P. E. N. **Flora vascular do Cerrado**. Pp. 287-556. *In*: S. Sano; S. Almeida (eds.). 1998.

MENDONÇA-FILHO RFW, MENEZES FS. Estudo da utilização de plantas medicinais pela população da Ilha Grande RJ. **Rev. Bras. Farmacogn.** 13(Supl): 55-58. 2003.



MENGUE SS, MENTZ LA, SCHENKEL EP. Uso de plantas medicinais na gravidez. **Rev. Bras. Farmacogn.** 11: 21-35. 2001.

MEYERS, N. Tropical moist forests; over-exploited and under-utilized. **Forest Ecology and Management** 6: 59-79. 1983.

MORENO, S.; SCHEYER, T.; ROMANO, C.S.; VOJNOV, A.A. Antioxidant and antimicrobial activities of rosemary extracts linked to their polyphenol composition. **Free Radical Research**, Buenos Aires, v.40, p.223-231, 2006.

MORRISON, R. K.; BROWN, D. E.; OLESON, J. J. COONEY, D. A. Oral toxicology studies with lapachol. **Toxicology Applied Pharmacology**, 17: 01-11. 1970.

MOSTAFA, A. A.; MOSTAFA, A.B. ; ABDULAZIZ, A.; AL-ASKAR, A.; KHALID, S.; ALMAARY A.; TURKI, M.; DAWOUD A.; ESSAM N.; SHOLKAMY A.; MARWAH M.; BAKRI, C. Antimicrobial activity of some plant extracts against bacterial strains causing food poisoning diseases. **Saudi Journal of Biological Sciences**. 2017.

MOURA, W. R. A. **Ensaio farmacológico das atividades antiinflamatória, citotoxicidade e toxicidade aguda da *Copaifera luetzelburgii*, Harms e Sida**. Tese submetida ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal da Universidade Federal do Piauí, como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutor em Ciência Animal. Teresina (PI). 2010.

MURRAY PR. Laboratory Procedures for Epidemiologic Analysis. *In: Manual of Clinical Microbiology*. 6. ed., Washington: ASM Press; 1995.

NASCIMENTO, G.G.F. et al. Antibacterial activity of plant extracts and phytochemical sonantibiotic-resistant bacteria. **Brazilian Journal of Microbiology**, v.31, n.4, p.247-56, 2000.

NIJVELDT, R. J., VAN NOOD, E. L. S., VAN HOORN, D. E., BOELENS, P. G., VAN NORREN, K.; VAN LEEUWEN, P. A. Flavonoids: a review of probable mechanisms of action and potential applications. **The American journal of clinical nutrition**, 74(4), 418-425, 2001.

- NOSTRO A, BLANCO AR, CANNATELLI MA, ENEA V, FLAMINI G, MORELLI I. Susceptibility of methicillin-resistant staphylococci to orégano essential oil, carvacrol and thymol. **FEMS Microbiology Letter.**; 230(2):191-5. 2004.
- NUNAN, E.A. et al. Estudo da atividade antimicrobiana de extrato de folha de *Aristolochia gigantea* Mart. E Zucc. **Revista de Farmácia e Bioquímica**, Belo Horizonte, v.6, n.1, p.33-40, 1985.
- OMS - ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Declaração De Alma-Ata. *In: I Conferência Internacional Sobre Cuidados Primários De Saúde*. Alma-Ata: OMS. 3p. [Links]. 1978.
- PAIVA, L. A.; GURGEL, L. A.; SOUZA, E. T.; SILVEIRA, E. R.; SANTOS, F. A.; RAO, V. S. N. J. **Ethnopharmacol.** 93, 51. 2004.
- PALLERONI NJ. Pseudomonas, classification: a new case history in the taxonomy of Gram-negative bacteria. **Antonie van Leeuwenhoek**, 64(3-4):231-51. 1993.
- PAZHANI, G.P. et al. Clonal multidrug-resistant Shigella dysenteriae Type 1 strains associated with epidemic and sporadic dysenteries in Eastern India. **Antimicrobial Agents Chemotherapy**, v.48, n.2, p.681-4, 2004.
- PEREIRA L.G. Arabinogalactan proteins in Arabidopsis thaliana pollen development. *In: ÇİFTÇİ, Yelda Ozden (Ed.). Transgenic Plants: Advances and Limitations*. BoD-Books on Demand, 2012.
- POZETTI, G.L.; PIZSOLITTO, A.C.; MANCINI, B.; LOSCHAGIN, E.; MACHADO, A.C. Determinação da atividade antimicrobiana de plantas brasileiras. **Revista da Faculdade de Farmácia e Odontologia**, Araraquara, v.6, p.29-33. 1972.
- QUEIROZ, M.S. O paradigma meconista da medicina ocidental moderna: uma perspectiva antropológica. **Revista de Saúde Pública** 20: 309-1.1996.
- RAMESH, M. **Tissue culture studies in plants important for sericulture industry**. Ph.D. thesis, Department of Botany, Kakatiya University, Warangal, India; 2002.
- SAAD, Gláucia de Azevedo *et al.* **Fitoterapia Contemporânea: tradição e ciência na prática clínica**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009.

SANTORO, D. S., AHRENSA, K., VESNYA, R., NAVARROB, C., GATTOC, H., MARSELLA, R. Evaluation of the in vitro effect of Boldo and Meadowsweet plant extracts on the expression of antimicrobial peptides and inflammatory markers in canine keratinocytes. **Research in Veterinary Science**. 2017.

SANTOS, R.F.E.P.; CONSERVA, L.M.; BASTOS, M.L.A.; CAMPESATTO, E.A. Avaliação do potencial biológico da *Tabebuia aurea* (Silva Manso) como fonte de moléculas bioativas para atividade antimicrobiana, antiedematogênica e antirradicalar. **Rev. Bras. Pl. Med.**, Campinas, v.17, n.4, supl. III, p.1159-1168, 2015.

SCHULZ V., HANSEL, R., TYLER, V. E. Fitoterapia Racional - **Um Guia De Fitoterapia para as Ciências da Saúde** - 4ª edição, 2002.

SIMÕES, C. M. O.; MENTZ, L. A.; SCHENKEL, E. P.; NICOLAU, M.; BETTEGA, JR. **Plantas da Medicina Popular do Rio Grande do Sul**. 5. ed. Porto Alegre: Editora da UFRGS. v.1. 150 p. 1998.

SIMÕES, C.M.O. *et al.* **Farmacognosia: da planta ao medicamento**, 2. ed. Porto Alegre: Editora da UFRGS 821p. 2001.

VERHOEF J, BEAUJEAND, BLOK H, BAARS A, MEYLER, A, WERKEN VDC. A Ducht approach to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. **European Journal of Clinical Microbiol & Infectious Diseases**. 18(7):461-6. 1999.

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Traditional Medicine Strategy 2002–2005**. Geneva: WHO. 61 p. [ Links ]. 2005.