



Fundação Educacional do Município de Assis
Instituto Municipal de Ensino Superior de Assis
Campus "José Santilli Sobrinho"

BRUNA RIBEIRO GONÇALVES

**ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DE EXTRATOS BRUTOS DE
*Alternanthera brasiliana***

Assis
2010

BRUNA RIBEIRO GONÇALVES

**ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DE EXTRATOS BRUTOS DE
*Alternanthera brasiliana***

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto Municipal de Ensino Superior de Assis, como requisito do Curso de Graduação, analisado pela seguinte comissão examinadora:

Orientado: Bruna Ribeiro Gonçalves.

Orientador: Dr^a.Mary Leiva de Faria.

Assis
2010

FICHA CATALOGRÁFICA

GONÇALVES, Bruna Ribeiro .
Atividade Antimicrobiana de extratos brutos de *Alternanthera
brasiliiana*/Bruna Gonçalves.Fundação do Município de Assis-FEMA-
ASSIS,2010-
PG:
Orientador :Mary Leiva de Faria
Trabalho de Conclusão de Curso- Instituto Municipal de Ensino de Assis
-IMESA
CDD:660
Biblioteca da FEMA

**ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DE EXTRATOS BRUTOS DE
*Alternanthera brasiliana***

BRUNA RIBEIRO GONÇALVES

Trabalho de Conclusão de
Curso apresentado ao
Instituto Municipal de Ensino
Superior de Assis,
como requisito do Curso de
Graduação, analisado
pela seguinte comissão
examinadora:

Orientadora: Prof. Dr^a Mary Leiva de Faria

Analizador: Prof. Ms. Gilcelene Bruzon

Assis
2010

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a meus PAIS por todo
Sacrifício, incentivo em todas as horas
E principalmente me dando AMOR
Sem exigir nada em troca.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por ter me dado força necessária e não ter permitido que desistisse nunca.

Aos meus pais e ao meu irmão, que sempre me incentivaram, pelos sacrifícios que fizeram por mim, e por todo o apoio.

Ao meu namorado que sempre esteve ao meu lado me apoiando, incentivando e ajudando. Meu muito obrigado.

Aos Professores e colegas do Curso, pois foi juntos que conseguimos alcançar nossos objetivos. E também aos estagiários do CEPECI, agradecendo por todo suporte.

À minha Orientadora Dr^a Mary Leiva de Faria que me ajudou e incentivou neste trabalho, meu muito Obrigado!

E a todos em geral que me ajudaram ou me apoiaram de alguma forma o meu muito Obrigado!

RESUMO

O uso de plantas medicinais pela humanidade, em busca por alívio e cura de doenças, remonta a passagem de antigas civilizações. A prática da utilização de plantas se mantém presente na população devido às dificuldades de acesso aos serviços de saúde e à aquisição de medicamentos, associados à facilidade de obtenção e a tradição do uso de plantas. Devido ao grave problema de resistência aos agentes antimicrobianos hoje disponíveis, é indispensável não apenas pesquisas para o desenvolvimento de novas substâncias antimicrobianas, mas também a busca pelo desenvolvimento de novas abordagens para o tratamento de infecções bacterianas. Este trabalho tem como objetivo avaliar a atividade antimicrobiana de extratos brutos hexânico e etanólico de partes aéreas de *Alternanthera brasiliana*, em especial contra o gênero *Staphylococcus aureus*. Primeiramente a planta foi colhida, seca, triturada e extraída com hexano e etanol. Com os extratos foi realizado o teste biológico com a bactéria *Staphylococcus aureus*, onde discos de papeis foram esterilizados e impregnados com os extratos a uma concentração de 120,44 mg/mL. Para verificar a influência do solvente foi realizado o teste com discos impregnados só com o solvente. A placa contendo disco de extrato etanólico mostrou halo de inibição de 2 mm e a placa só com solvente um halo de 1 mm. A placa contendo disco de extrato hexânico mostrou halo de inibição de 1mm e a placa só com solvente não mostrou halo de inibição. A partir dos resultados obtidos foi possível concluir que os extratos feitos a partir das partes aéreas da *Alternanthera brasiliana* foram eficientes na inibição da bactéria *Staphylococcus aureus* quando utilizou-se os extratos na concentração de 120,44 mg/mL. Este trabalho ilustra ainda como que a partir da obtenção dos extratos brutos de *Alternanthera brasiliana* é possível abordar no ensino médio, assuntos como o processo envolvido na fabricação de medicamentos caseiros, princípios ativos, funções orgânicas, dentre outros conteúdos abordados na química.

Palavras-chave: Plantas medicinais; *Alternanthera brasiliana*; efeito antimicrobiano.

ABSTRACT

The use of medicinal plants by mankind, searching for relief and cure of disease dates back to passage of ancient civilizations. The practice of using plants is still present in the population due to difficulties in access to health services and purchase of medicines, with ease of obtaining and tradition of using plants. Due to the problem of resistance to antimicrobial agents available today, it is essential not only to research the development of new antimicrobial substances, but also the quest for developing new approaches for the treatment of bacterial infections. This study aims to evaluate the antimicrobial activity of ethanolic and hexane extracts of aerial parts of *Alternanthera brasiliana*, especially from the genus *Staphylococcus aureus*. First the plant is harvested, dried, ground and extracted with hexane and ethanol. With the extracts was performed bioassay with the bacterium *Staphylococcus aureus*, which were sterilized paper discs, impregnated with the extracts at a concentration of 120.44 mg / mL. To check the influence of solvent test was performed with disks impregnated with solvent only. The disk plate containing ethanol extract showed inhibition zone of 2 mm and the plate with solvent only a halo of 1 mm. The disk plate containing hexane extract showed inhibition zone of 1 mm and the plate with solvent alone showed no inhibition zone. From the results we conclude that the extracts made from the aerial parts of *Alternanthera brasiliana* were effective in inhibiting *Staphylococcus aureus*, we used the extracts at a concentration of 120.44 mg / mL. This work illustrates how the obtaining of extracts of *Alternanthera brasiliana* can be addressed in high school, issues like the process involved in making homemade drugs, active ingredients, bodily functions, among other content covered in chemistry.

Keywords: Medicinal plants; *Alternanthera brasiliana*; antimicrobial effect.

LISTA FIGURAS

Figura 1 – A planta <i>Alternanthera brasiliana</i>	17
Figura 2 – Exemplos de Taninos: A) hidrolisável e B) condensado ...	19
Figura 3 – Núcleo Fundamental dos flavonóides e sua numeração...	20
Figura 4 – Estrutura de unidade isoprênica	20
Figura 5 – Estrutura dos triterpenos estigmasterol, β -sitosterol e espinasterol.....	21
Figura 6 – Estrutura da oxitetraciclina	22
Figura 7 – Mecanismo de ação das tetraciclinas	24
Figura 8 – Pó obtido das partes áreas da <i>Alternanthera Brasiliana</i> após secagem e trituração.....	32
Figura 9 – Extrato etanólico (A) e hexânico (B) antes da concentração em rotaevaporador	33
Figura 10 – Crescimento bacteriano sem a presença do disco de papel e sem os extratos	34
Figura 11- Crescimento bacteriano com a presença de disco sem os extratos	35
Figura 12 - Crescimento bacteriano com a presença de disco com os solventes (A) etanol e (B) hexano	36
Figura 13- Crescimento bacteriano dos disco de papeis contendo (A) extrato etanólico e (B) hexânico	37

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	13
2. HISTÓRICO DA UTILIZAÇÃO DE RECURSOS NATURAIS NA MEDICINA.....	15
3. <i>ALTERNANTHERA BRASILIANA</i>.....	17
3.1 COMPOSIÇÃO QUÍMICA.....	18
3.1.1 TANINOS	18
3.1.2 FLAVONOIDES	19
3.1.3 TERPENOS.....	20
4. TERRAMICINA	22
4.1 ESPECTRO BACTERIANO.....	23
4.2 MECANISMO DE AÇÃO DAS TETRACICLINAS	23
5. STHAPHYLOCOCCUS AUREUS	25
6. MATÉRIAS E MÉTODOS	27
6.1 MATERIAIS.....	27
6.2 COLETA E IDENTIFICAÇÃO DO MATERIAL BOTÂNICO	28
6.3 PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL	28
6.3.1 Obtenção dos extratos brutos	28
6.3.1.1 – Obtenção do Extrato Bruto Etanólico.....	29
6.3.1.2 – Obtenção do Extrato Bruto Hexânico	29
6.3.2- Ensaio Biológico	29

6.3.2.1- Meios de Cultura	29
6.3.2.2 Preparo dos meios de cultura.....	30
6.3.3 Teste de Difusão em Ágar	31
7. RESULTADO E DISCUSSÃO.....	32
8. OBTENÇÃO DE EXTRATOS BRUTOS DE <i>Alternanthera brasiliana</i> (TERRAMICINA): UM TEMA PARA O ENSINO DE MEDICAMENTOS FITOTERÁPICOS E FUNÇÕES ORGÂNICAS	39
9. CONCLUSÃO	43
REFERÊNCIAS.....	44

1. INTRODUÇÃO

O uso de plantas medicinais pela humanidade, em busca por alívio e cura de doenças, remonta a passagem de antigas civilizações (SILVEIRA; OLEA, 2009). Uma das primeiras formas de emprego dos produtos naturais talvez tenha sido pela ingestão de ervas e folhas. A história das civilizações Ocidental e Oriental é rica em exemplos da utilização de produtos naturais na medicina, no controle de pragas e em mecanismos de defesa. (BARREIRO et al., 2006).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) cerca de 80% da população tem como principal forma de acesso aos cuidados da saúde o uso de plantas medicinais. A prática da utilização de plantas se mantém presente na população devido às dificuldades de acesso aos serviços de saúde e à aquisição de medicamentos, associados à facilidade de obtenção e a tradição do uso de plantas (BARCELOS; PAIVA, 2006).

Segundo Delaporte (2002, p.169) “o Brasil apresenta uma das maiores biodiversidades do planeta, sendo que pelo menos a metade das espécies vegetais pode apresentar alguma propriedade terapêutica útil à população”. Contudo, tanto no Brasil como nos países em desenvolvimento é grande a utilização de plantas como fonte de fármacos sem nenhum embasamento científico, o que pode levar a intoxicações agudas ou crônicas (MARSON et al., 2009).

A espécie vegetal *Alternanthera brasiliana*, pertencente à família *Aranthacea*, tem sido utilizada na medicina popular no tratamento de várias patologias, sendo comprovadas a ação antiinflamatória, analgésica e também a atividade inibidora do vírus do herpes simples (DELAPORTE et al., 2002; LAPINSKI, 2008) É conhecida popularmente como “Terramicina”, “Penicilina”, “Doril”, atuando contra microorganismos gram-positivo e gram-negativo, em especial contra o gênero *staphylococcus* (LAPINSKI,2008).

Devido ao grave problema de resistência aos agentes antimicrobianos hoje disponíveis, é indispensável não apenas pesquisas para o desenvolvimento de

novas substâncias antimicrobianas, mas também a busca pelo desenvolvimento de novas abordagens para o tratamento de infecções bacterianas. Assim, a procura de propriedades antibacterianas de extratos de plantas tem sido incentivada e intensificada, uma vez que estes produtos naturais apresentam a mesma eficiência dos remédios sintéticos (MIGUEL et al.,2004). Neste contexto, este trabalho tem como objetivo avaliar a atividade antimicrobiana de extratos brutos hexânico e etanólico de partes aéreas de *Alternanthera brasiliana*, em especial contra o gênero *Staphylococcus aureus*.

2. HISTÓRICO DA UTILIZAÇÃO DE RECURSOS NATURAIS NA MEDICINA

A história da utilização de plantas na medicina vem desde tempos imemoráveis. O homem sempre utilizou os recursos oferecidos pela natureza para sanar suas necessidades básicas como, nutrição saúde, proteção. Através de observações foram descobrindo que as plantas poderiam ser usadas no tratamento de doenças, e que outras eram capazes de matar e produzir sensações alucinações (POZETTI et al .,2004).

As principais civilizações que classificaram as plantas medicinais foram os Egípcios, Chineses, Indus e Gregos, classificando-as pela sua cor, aroma, sabor, fazendo com que todas as informações que eram obtidas passassem de geração para geração (PONZI et al., 2010).

O grande conhecimento do arsenal químico da natureza pelos povos primitivos e indígenas foi considerado o fator essencial para o descobrimento de medicamentos e substâncias tóxicas. A convivência cotidiana e o aprendizado com diferentes grupos étnicos trouxeram várias contribuições para o desenvolvimento de pesquisas em produtos naturais, levando ao conhecimento da íntima relação entre a estrutura química de um composto e sua atividade biológica, bem como da relação animais/insetos-plantas (BARREIRO et al., 2006).

As plantas medicinais permitiram que as comunidades criassem e instalassem Farmácia Verdes, pois para elas as plantas eram utilizadas como um instrumento de cura (JUNQUEIRA, 2005).

O Brasil apresenta uma das floras mais ricas do mundo como fonte para os fitoterápicos sendo, portanto, indispensável o estabelecimento de bases científicas para a utilização destes produtos naturais na terapêutica. Visto que o Brasil é um dos dez maiores consumidores de medicamento do mundo, o setor industrial tem grande interesse nos produtos naturais como fonte de matéria-prima para o desenvolvimento de fitoterápicos e outros medicamentos (SIMÕES; SCHENKEL, 2002; PEREIRA, 2007).

A humanidade não consegue se afastar da dependência da natureza, mesmo com o avanço da tecnologia e da medicina avançada, pois as tradições passadas por gerações não são esquecidas. Esta dependência é fortalecida pelo fato das plantas serem de fácil acesso à população para busca de alívio de suas enfermidades (JACOBY et al ., 2002)

3. *ALTERNANTHERA BRASILIANA*

A planta *Alternanthera brasiliana* (figura 1) pertence à família Amaranthaceae que foi descoberta por A.L. Jussieu em 1789. Esta foi dividida em tribos como: Amarantheae, Braylineal, Celosieca e Gomphereae (LAPINSKI, 2008).

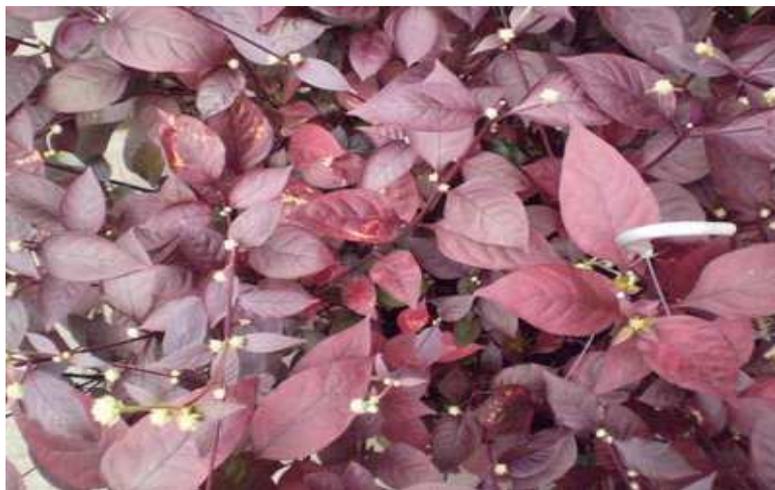


Figura 1: A planta *Alternanthera brasiliana*

O gênero *Alternanthera* pertence à tribo Gomphereae com cerca de 180 espécies das quais 30 ocorrem no Brasil, dentre elas a *Alternanthera brasiliana* (LAPINSKI, 2008).

Segundo Delaporte et al. (2002) “a *Alternanthera brasiliana* é uma espécie herbácea perene, ereta ou rasteira, muito ramificada”.

Várias plantas pertencentes à família Amaranthaceae que possuem atividades farmacológicas como: antiinflamatória, antibacteriana, dentre outras e algumas espécies de *Alternanthera* são utilizadas na medicina popular, em cosméticos e em alimentos (JACOMASSI et al., 2002; RODRIGUES et al., 2009)

Alternanthera Brasiliiana é uma planta usada na medicina tradicional para o tratamento de infecções (SALVADOR, 2009). Popularmente é conhecida como “terramicina”, “penicilina”, “doril”, sendo empregada não só no tratamento de processos infecciosos, mas também como analgésicos e como antiinflamatórios. Seu pigmento é utilizado nos produtos cosméticos por não apresentar toxicidade, e também como aditivo para os produtos alimentícios (LAPINSKI, 2008; MALHADA, 2008)

3.1 COMPOSIÇÃO QUÍMICA

Estudos fitoquímicos prévios indicaram a presença de triterpenos esteroidais, betacianinas e compostos fenólicos (taninos e flavonóides) (PEREIRA et al., 2007).

Segundo Simões et al. (2000, p. 433):

Compostos fenólicos pertencem a uma classe de compostos que inclui uma grande diversidade de estruturas, simples e complexas, que possuem pelo menos um anel aromático no qual, ao menos, um hidrogênio é substituído por um grupamento hidroxila.

3.1.1 Taninos

Os taninos e os flavonóides pertencem à classe dos polifenóis. Os taninos são substâncias fenólicas de origem vegetal com peso molecular geralmente entre 500 e 3000 Dalton, sendo utilizado como defesa química contra ataque de herbívoros (SIMÕES et al., 2000; MALHADA, 2008). Estes compostos são divididos em dois grupos: taninos hidrolisáveis e taninos condensados (proantocianidina). Estes polifenóis apresentam atividade antioxidante, anti-séptica e antinutritiva (devido ao seu efeito complexante, diminuindo a absorção de ferro) (MALHADA, 2008). A figura 2 apresenta a estrutura de um tanino hidrolisável e uma estrutura de um tanino condensado.

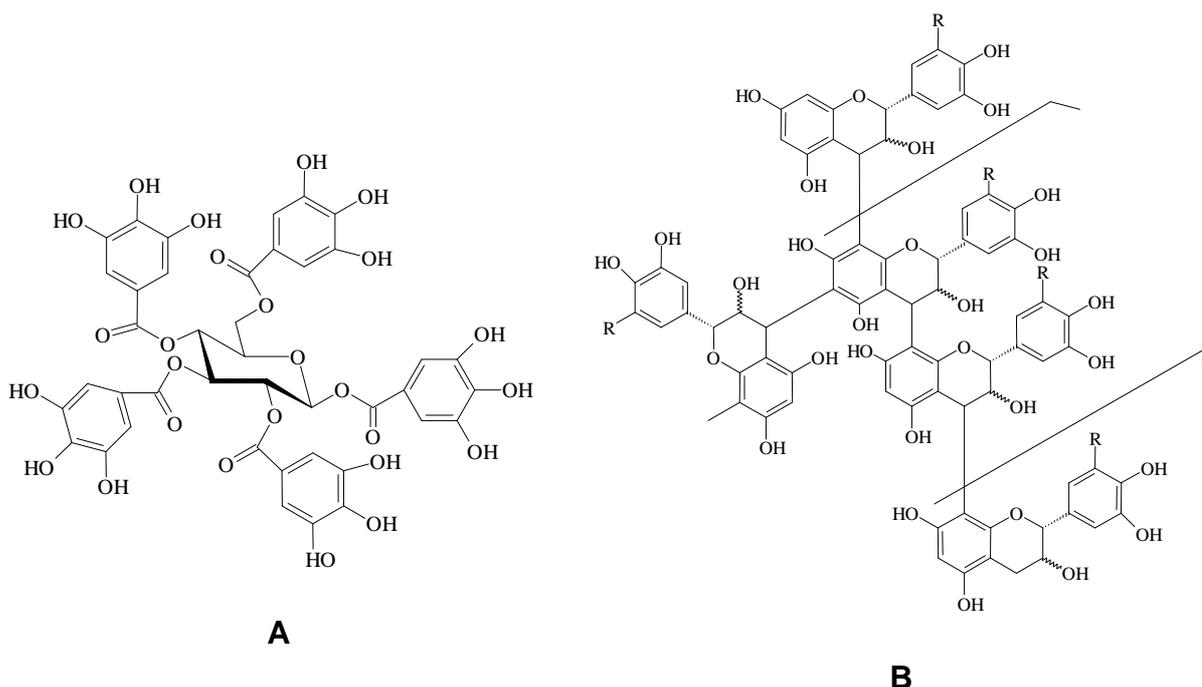


Figura 2 – Exemplos de taninos: A – hidrolisável e B – condensado (In: SIMÕES et al., 2000, p. 518 e 522)

3.1.2 Flavonóides

Flavonóides são polifenóis de baixa massa molecular, sendo atribuído a estes compostos efeitos biológicos como: prevenção do câncer, doenças cardiovasculares, em decorrência de suas atividades antioxidantes (MALHADA, 2008). Os flavonóides apresentam diversas formas estruturais, contudo, a maioria dos representantes dessa classe possui 15 carbonos em seu núcleo fundamental, formado de duas fenilas ligadas por uma cadeia de três carbonos entre elas (figura 3).

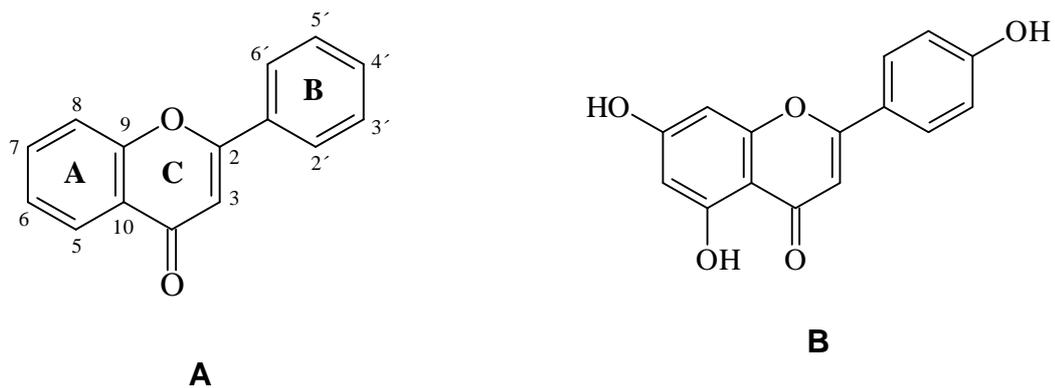


Figura 3 – Núcleo fundamental dos flavonóides e sua numeração ((In: SIMÕES et al., 2000, p. 491)

3.1.3 Terpenos

Todas as substâncias cuja origem biossintética deriva de unidades do isopreno (figura 4) são designadas de terpenos. Os triterpenos são formados pela condensação de 6 unidades isoprênicas, totalizando 30 átomos de carbono.

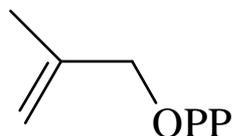


Figura 4 – Estrutura de uma unidade isoprênica (In: SIMÕES et al., 2000, p. 390)

Pereira (2007) isolou triterpenos esteroidais da fração diclorometânica. A estrutura destes triterpenos está ilustrada na figura 5.

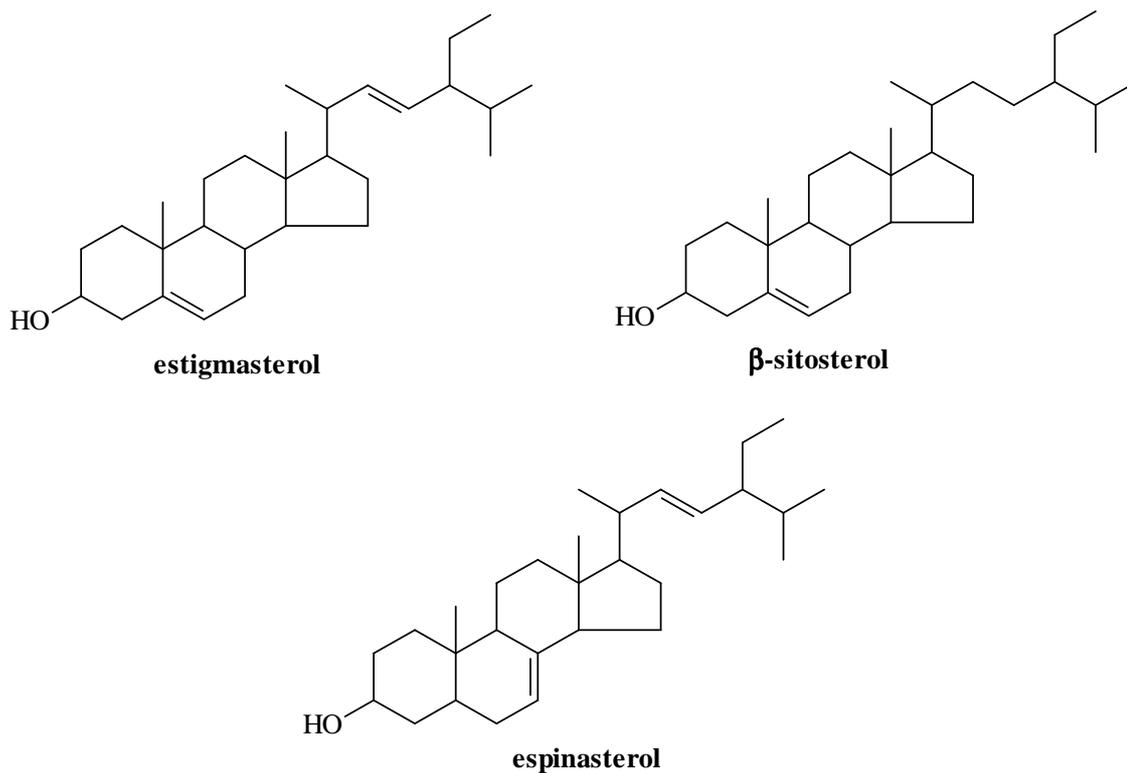


Figura 5 – Estrutura dos triterpenos estigmasterol, β -sitosterol e espinasterol (In: Pereira, 2007, p.77)

Segundo Martins;Senna-Valle; Pereira (2005) a utilização de plantas medicinais, como a *Alternanthera brasiliana*, está ligada com a associação do nome dos medicamentos sintetizados em laboratório e o efeito terapêutico similar dos compostos químicos dos fármacos e dos constituintes químicos do vegetal.

4. TERRAMICINA

Terramicina é o nome comercial da oxitetraciclina (figura 6), um antibiótico isolado do *Streptomyces rimosus*, pertencente à classe das tetraciclinas. Geralmente é utilizada na forma de cloridrato de oxitetraciclina (KOROLKOVAS; BURCKHALTER, 1988).

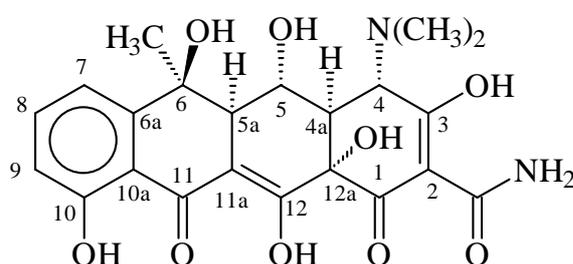


Figura 6 – Estrutura da oxitetraciclina (In: KOROLKOVAS; BURCKHALTER, 1988, p. 596).

As características importantes para a atividade quimioterápica são (KOROLKOVAS; BURCKHALTER, 1988):

- 1) O grupo 2-amida – um dos átomos de hidrogênio pode ser substituído sem perda de atividade;
- 2) A fração 4-metilamino – a remoção deste grupo resulta em perda substancial de atividade;
- 3) A estereoquímica correta da fração acima mencionada as 4 – epitetraciclina são menos ativas que as tetraciclina naturais.
- 4) A estereoquímica correta dos substituintes no carbono 5^a – a epimerização ou desidrogenação causa sensível perda de atividade.
- 5) O sistema conjugado formado pelos átomos de carbono 10 a 12, no qual o oxigênio se dispõe nas posições 10, 11 e 12, parece ser essencial para a ocorrência de atividade biológica – alterações nesta posição cromóforica resultam em compostos de atividade mínima ou até compostos completamente inativos.

4.1 ESPECTRO ANTIBACTERIANO

O espectro de atividade antimicrobiana das tetraciclinas é muito amplo e inclui bactérias Gram-positivas e Gram-negativas e espiroquetas e alguns protozoários. Entretanto, muitas cepas de microorganismo tornaram resistentes a esses agentes diminuindo a sua utilidade. A resistência é transmitida de principalmente por plasmídeo e visto que os genes que controlam a resistência as tetraciclinas estão estreitamente associados aos genes para a resistência de outros antibióticos os microorganismo podem tornar-se simultaneamente resistentes a muitos fármacos (RANG et al. ,2004).

4.2 MECANISMO DE AÇÃO DAS TETRACICLINAS

Ao impedir a ligação do aminoacil-tRNA à subunidade do sítio ribossômico A (receptor) as tetraciclinas inibem a síntese de proteína bacteriana. As tetraciclinas podem, contudo ligar-se também à outra parte do ribossomo. Mais precisamente, as tetraciclinas são inibidoras da interação códon-anticódon no sítio A da subunidade ribossômica menor, seja 30 S, seja 40 S, fato que explica sua falta de seletividade e as reações adversas que causam. Elas ligam-se reversivelmente à subunidade ribossômica 30 S (figura 7) e bloqueiam a ligação do RNA transportador ao complexo RNA mensageiro-ribossoma, impedindo a adição de novos aminoácidos à cadeia peptídica em crescimento (KOROLKOVAS; BURCKHALTER, 1988; RANG et al., 2004).

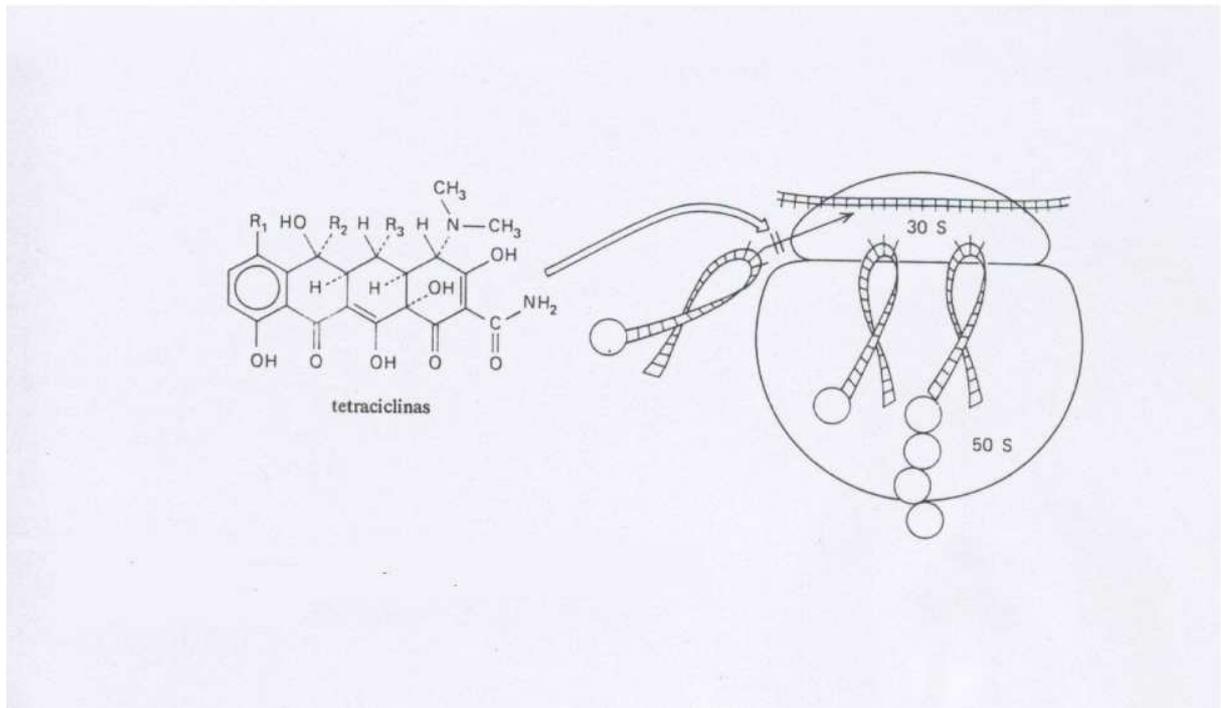


Figura 7 – Mecanismo de ação das tetraciclina. Elas inibem a ligação do aminoacil-tRNA à subunidade ribossômica 30 S (In: KOROLKOVAS; BURCKHALTER, 1988, p. 683)

Segundo estudos de química quântica, a ação das tetraciclina parece implicar numa interação direta do átomo de carbono 6 e da região fenoldicetônica com o sítio receptor ribossômico proposto. As tetraciclina são bacteriostáticas (KOROLKOVAS; BURCKHALTER, 1988; RANG et al., 2004).

5. STAPHYLOCOCCUS AUREUS

Staphylococcus aureus é uma bactéria conhecida popularmente por Estafilococos dourados. Estafilococcus dourados é uma espécie patogênica mais comum e é a mais maligna de seu gênero. Tem formas esféricas (gram-positivos) cerca de 1 micrômetro de diâmetro, sendo agrupados em forma de cacho de uva de cor amarelada devido a produção de carotenóides. Produz sangue verde e coagula-se e cresce bem em ambientes anaeróbicos e salinos (COSTA; COSTA, 2009).

Cepas jovens podem exibir cápsulas que podem ser consideradas acapsuladas. Culturas velhas tendem a perder propriedades (NUNES, 2009).

Staphylococcus aureus crescem bem nos meios de culturas mais comuns, como ágar simples, tendo crescimento em pH 7 e a temperatura de 37°C. Na placa de petri com o ágar simples, após 24 horas na estufa à temperatura de 37°C, produz colônias de 13 mm de diâmetro, opacas, brilhantes, convexas e com bordas circulares. Colocando as placas um ou dois dias a temperatura ambiente, os cultivos recém isolados desenvolvem pigmentos amarelos ao passo que os *Staphylococcus saprophyticus* produzem colônias brancas.

O *Staphylococcus aureus* é resistente a dessecação, podendo sobreviver em vidro, no pó, em metal e em porcelana. Têm uma alta resistência ao calor para um - Sporing bactérias (BREMER et al., 2004).

Esta Bactéria pode ser encontrada na natureza por meio da água, ar, ambiente hospitalar, poeira, equipamento e nos seres humanos e animais, pois são estes os principais portadores. Nos seres humanos podem ser encontrados na pele, cortes, infecções, garganta, nariz e cabelos (COSTA; COSTA, 2009).

O gênero *Staphylococcus* é composto por 3 tipos de espécies. As principais espécies de estafilococcus encontrados nos seres humanos são os *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* e *Staphylococcus saprophyticus*

As doenças causadas pelo gênero são: síndrome de choque tóxico, gastroenterite estafilococo, síndrome de pele escaldado, estafitococia, impetigo, foliculite, endocardite, osteomilite, pneumonia (COSTA; COSTA 2009).

O *Staphylococcus aureus* possui em comum com outros estafilococos, a cápsula, a proteína A, toxina A, B e C, toxinas esfoliativos, enterotoxinas, a toxina de síndrome de choque (NUNES, 2009)

6. MATERIAS E MÉTODOS

6.1 – MATERIAIS

- Béquer
- Balança analítica (GEHAKA, MODELO AG 200)
- Balão volumétrico de fundo chato de 200 mL
- Processador
- Estufa com circulação de ar (MARCONI, MODELO MA 035)
- Etanol (CRQ)
- Hexano (REAGENTES ANALITICOS DINÂNICA)
- Funil
- Papel filtro Wattan n°2
- Bomba a vácuo (TECNAL, MODELO TE 058)
- Rotaevaporador (TECNAL, MODELO TE 210)
- Partes aéreas de *Alternanthera brasiliana*
- Autoclave (PHENIX,MODELO AV 50)
- Tubo de ensaio
- Placa de Petri
- Papel filtro Wattman n°2
- Pinça
- Alça de platina
- Alça de Drigask

- Caldo de Infusão de Cérebro Coração
- Agar para contagem padrão
- Proveta
- Pipeta
- Extratos etanólico e hexânico
- Estufa bacteriológica (TECNAL, MODELO TE 398/2)
- Balança (GEHAKA, MODELO AG 200)

6.2 - COLETA DO MATERIAL BOTÂNICO

Partes aéreas de *Alternanthera brasiliana*, formada por folhas e caule, foram coletadas no jardim de uma residência na cidade de Assis–SP.

6.3 – PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

6.3.1 – Obtenção dos Extratos Brutos

As partes aéreas da espécie em estudos (2, 210 Kg) foram colocadas para secar em local fresco e arejado, à temperatura ambiente por duas semanas. Após esse período foram colocados na estufa a 40 °C por 24 horas, sendo trituradas posteriormente em um processador. O pó obtido (358,93 g) foi dividido em partes iguais (179,46 g) para a obtenção dos extratos etanólico e hexânico.

6.3.1.1 – Obtenção do Extrato Bruto Etanólico

O pó obtido (179,46 g) foi extraído com etanol 95% (715 mL) a temperatura ambiente durante 7 dias com agitação diária. Passado os 7 dias o extrato foi filtrado e concentrado em evaporador rotatório sob pressão reduzida (50 °C), resultando em 6,2225 g de extrato bruto de cor verde escuro. Em seguida o extrato foi guardado sob refrigeração.

6.3.1.2 – Obtenção do Extrato Bruto Hexânico

O pó obtido (179,46 g) foi extraído com hexano (715 mL) a temperatura ambiente durante 7 dias com agitação diária. Passado os 7 dias o extrato foi filtrado e concentrado em evaporador rotatório sob pressão reduzida (50 °C), resultando em 1,1967 g de extrato bruto de cor amarelada. Em seguida o extrato foi guardado sob refrigeração.

6.3.2 Ensaio Biológico

6.3.2.1 Meios de Cultura

Foram utilizados para o teste 2 meios de cultura, o Caldo Infusão Cérebro Coração (BHI), o Agar para contagem padrão (PCA).

Segue abaixo nos quadros 1 e 2 a fórmula aproximada dos meios de cultura utilizados.

Infusão de cérebro de carne	200g/L
Infusão de coração de boi	250g/L
Proteose peptona	10g/L
Glicose	2g/L
Cloreto de sódio	5g/L
Fostato dissodico	2,5g/L

Quadro1 - Formula aproximada por litro (BHI),meio de enriquecimento.

Peptona de caseína	5,0g/L
Extrato de levedura	5,0g/L
Glicose	1,0g/L
Agar	15,0g/L

Quadro 2 - Formula aproximada por litro (PCA) meio padrão para contagem de bactérias.

6.3.2.2 Preparo dos meios de cultura

Para o meio BHI preparou-se a base diluindo o meio de cultura com água destilada, conforme a recomendação do fabricante (Himedia, lote 35340), a qual era 37g para 1000 mL de água. Esterilizou em autoclave á 121°C p or 15 minutos.

Para meio PCA preparou-se a base diluindo o meio de cultura com água destilada, conforme a recomendação do fabricante (Synth, lote 59011), a qual era 23,8g para 1000 mL de água. Esterilizou em autoclave á 121°C p or 15 minutos e plaqueou-se imediatamente.

6.3.3 Teste de Difusão em Ágar

Os meios de cultura (BHI e PCA), pinça, papel filtro, proveta água destilada, placas de Petri, pipetas foram esterilizadas em autoclave durante 15 minutos a 121°C.

Foram utilizados no teste para o potencial antimicrobiano os extratos da *Alternanthera brasiliana*, os métodos de difusão em Agar PCA, com algumas modificações propostas por CUNICO 2004, buscando encontrar alguma atividade inibitória do desenvolvimento da bactéria *Stafilococcus aureus*.

As amostras do microorganismo *Stafhylococcus aureus* foram cedidas pelo Centro de Pesquisa em Ciências (CEPECI). Foram identificadas e semeadas através de alçada com auxílio da alça de platina em caldo BHI e incubadas a 37°C por 24 horas para ativação das colônias. Após a incubação utilizou-se pipetas estéreis para pegar alíquotas de 0,1 mL de suspensão e estas foram semeadas e após espalhadas com o auxílio de uma alça de Drigaskl previamente flambadas e resfriadas sobre a superfície do meio de cultura. Os testes foram feitos em duplicadas. As placas foram levadas a estufa por 10 minutos para secagem e após a secagem foram retiradas para colocação dos discos.

Discos de papel estéreis foram devidos em partes iguais para respectivamente serem impregnados com 5 mL de etanol e 5 mL de extrato etanólico (120,44mg/mL) e a outra parte com 5 mL de hexano e com 5 mL de extrato hexânico (120,24mg/mL). Os discos de papel estéreis ficaram submersos por 15 minutos e depois foram retirados e colocados na estufa pra secagem por 5 minutos.

Utilizaram-se os discos de papel, sendo que em 2 placas contendo o meio de cultura PCA, colocou-se o disco de papel de filtro sem os solventes de forma eqüidistante. Em outras 2 placas, contendo o mesmo meio de cultura, colocou-se o disco com solvente etanol e em 2 outras placas colocou-se o disco com solvente hexânico. Em outras 4 placas, contendo o mesmo meio de cultura PCA, colocou-se em 2 o disco com extrato etanólico e nas outras 2 o disco com extrato hexânico.

As placas foram incubadas a 37°C por 48 horas. Em seguida realizou-se a medição dos halos de inibição do crescimento.

7. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A secagem das partes aéreas da *Alternanthera brasiliana* foi realizada seguindo a metodologia de Silveira e Olea (2009), obtendo-se 358,93 g de um pó esverdeado, conforme observado na figura 8.

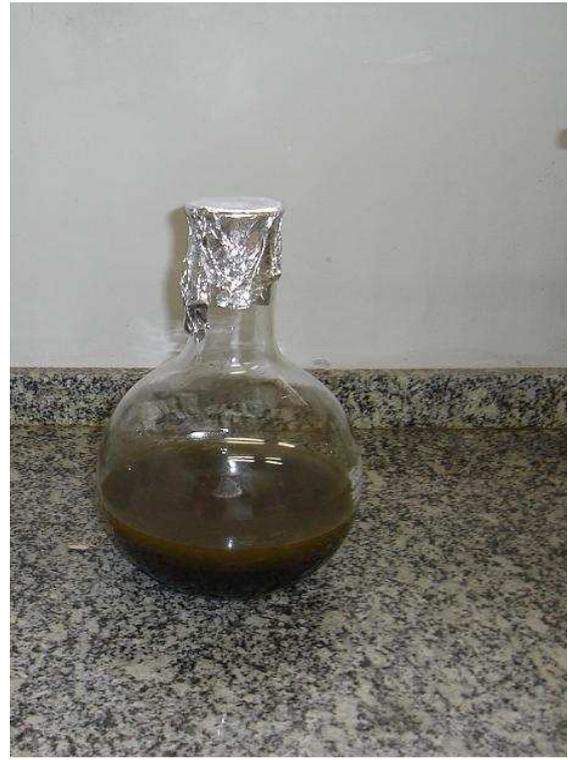


Figura 8 – Pó obtido das partes aéreas da *Alternanthera brasiliana* após secagem e trituração.

A extração foi efetuada seguindo a metodologia de Cunico et al (2004), com algumas alterações. Os extratos brutos etanólico e hexânico estão apresentados na figura 9.



(A)



(B)

Figura 9 – Extrato bruto etanólico (A) e hexânico (B), antes da concentração em rotaevaporador.

A análise antimicrobiana seguiu a metodologia adaptada utilizada por Cunico (2004).

A amostra bacteriana avaliada demonstrou-se susceptível aos extratos etanólico e hexânico da *Alternanthera brasiliana* na concentração de 120,24 mg/mL, fato não observado quando utilizou-se os extratos na concentração de 32mg/mL

A tabela 1 mostra o resultado da incubação das bactérias de *Staphylococcus aureus* após 48 horas .

Amostragem	Resultado
Placa sem disco de papel e sem os extratos.	Crescimento bacteriano sem a formação de halo.
Placa controle com o disco de papel com o solvente etanol	Crescimento bacteriano com a formação de halo de 1 mm.
Placa controle com o disco de papel com o solvente hexano.	Crescimento bacteriano sem formação de halo.
Placa com o disco de papel com o extrato etanólico	Crescimento bacteriano com a formação de halo de 2 mm.
Placa com disco de papel com o extrato hexânico	Crescimento bacteriano com a formação de halo de 1 mm.

Tabela 1 - Resultado da incubação das bactérias de *Staphylococcus aureus* após 48 horas

A figura 10 mostra o crescimento bacteriano no meio de PCA nas placas onde foi inoculada somente a bactéria sem a presença do disco e sem os extratos.



Figura 10 - Crescimento bacteriano sem a presença do disco de papel e sem os extratos

A figura 11 mostra o crescimento bacteriano no meio de PCA, onde foi inoculada somente a bactéria na presença do disco e sem nenhum extrato.

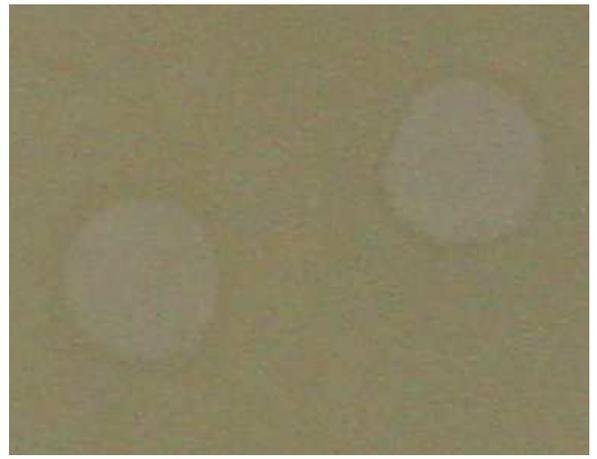


Figura 11 – Crescimento com a presença de disco sem os extratos.

A figura 12 A mostra o crescimento bacteriano no meio PCA, onde os discos foram impregnados com o solvente etanol, mostrando a formação de halo de 1 mm. A figura 12 B mostra o crescimento bacteriano no meio PCA, onde discos foram impregnados com solvente hexano, mostrando que não houve formação de halo.



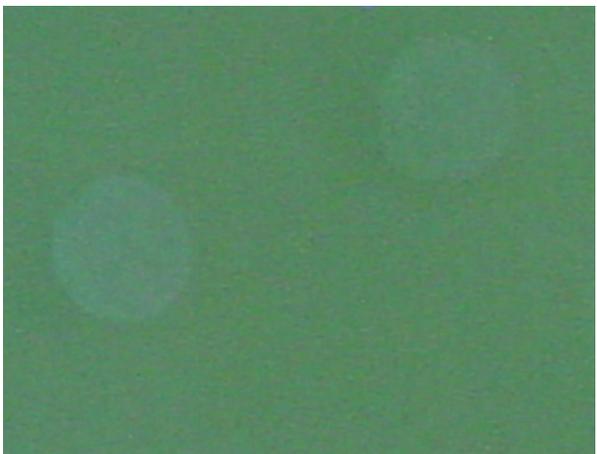
(A)



(A)



(B)



(B)

Figura 12- Crescimento bacteriano com a presença de disco com os solventes (A) etanol e (B) hexano.

Como mostra a figura 12, houve o crescimento bacteriano e obteve-se halo somente com o solvente etanol.

A figura 13 (A) mostra o crescimento bacteriano no meio PCA, onde nas placas foi inoculada a bactéria com a presença dos discos, que foram submersos no extrato etanólico. A figura 13 (B) mostra o crescimento bacteriano no meio PCA, onde nas placas foi inoculada a bactéria com a presença dos discos que foram submerso no extrato hexânico. Observaram-se halos de inibição formados ao redor dos discos, demonstrando que a bactéria inoculada *Staphylococcus aureus*, apresentou sensibilidade aos extratos utilizados.



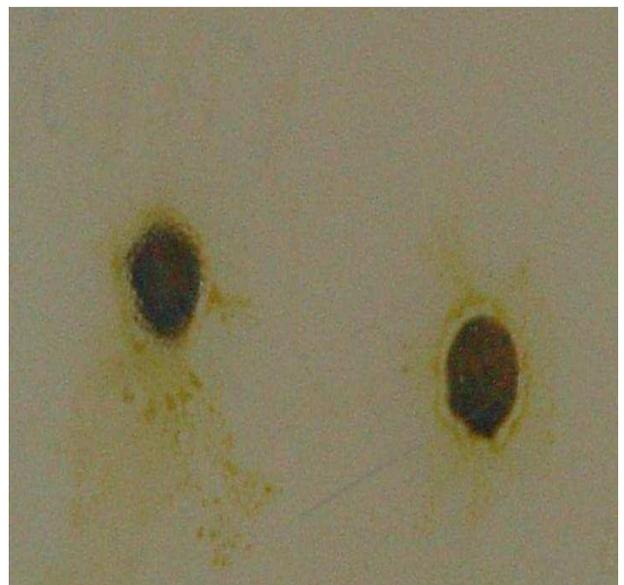
(A)



(A)



(B)



(B)

Figura 13 - Crescimento bacteriano dos disco de papeis contendo (A) extrato etanólico e (B) extrato hexânico

Observou-se atividade dos extratos etanólico e hexânico sobre as bactérias Gram-positivas, pois o gênero *Staphylococcus aureus* é positivo.

Os extratos possuem atividade antibacteriana mesmo contendo a presença de solventes.

O diâmetro do halo de inibição do crescimento do *Staphylococcus aureus* no extrato etanólico foi de 2 mm. Descontando-se o halo de inibição referente ao solvente que foi de 1 mm, tem-se um halo de inibição do extrato etanólico de 1mm. Já o halo de inibição no extrato hexânico foi de 1mm, já que o solvente hexano não mostrou halo de inibição. Essas dimensões são bem menores do que as encontradas por Caetano et al. (2002) quando foi empregado extrato hidroalcolico (1:1), porém confirmaram a atividade antimicrobiana dos extratos sobre o *Staphylococcus aureus*.

8. OBTENÇÃO DE EXTRATOS BRUTOS DE *Alternanthera brasiliana* (TERRAMICINA): UM TEMA PARA O ENSINO DE MEDICAMENTOS FITOTERÁPICOS E FUNÇÕES ORGÂNICAS

As escolas trazem um modelo tradicional no ensino da química, fazendo com que os alunos exerçam um papel só de ouvinte em sala de aula. Desta forma, a química é vista pela maioria dos alunos como uma matéria muito complexa (OLIVEIRA, 2008).

As informações passadas aos alunos poderiam ser transmitidas de maneira a fazer uma ligação entre conteúdos propostos pelos professores e a situação corriqueira do cotidiano dos estudantes. Segundo Cavalcanti et al. (2010), esta abordagem vem sendo empregada na tentativa de despertar o interesse dos alunos pela química. É importante, portanto, que a química que se ensine seja ligada a realidade sem se desvincular com o cotidiano. Outra forma seria o uso de experimentos de baixo custo e de fácil execução, pois o professor poderia desenvolver atividades práticas relacionadas ao cotidiano mesmo em escolas que não disponham de laboratório. Assim, o emprego da experimentação aliada a exemplos do cotidiano, poderia ser uma estratégia eficaz para fazer uma ligação entre o conhecimento prévio adquirido pelo aluno ao longo de sua vida e o que ele está aprendendo, o que poderia levar segundo GUIMARÃES (2009), a uma aprendizagem significativa.

O experimento realizado neste trabalho, ou seja, a obtenção de extratos brutos de *Alternanthera brasiliana* envolve etapas utilizadas na obtenção de medicamentos caseiros, empregados pela população para as suas necessidades primárias de saúde. O uso de plantas medicinais na cura de enfermidades é, portanto, um assunto presente no cotidiano do aluno. Com este experimento é possível abordar assuntos como o processo envolvido na fabricação de medicamentos caseiros, princípios ativos, funções orgânicas, dentre outros conteúdos abordados na química.

Pode-se iniciar este tipo de estudo com algumas explicações com relação a algumas atividades de fabricação de medicamentos caseiros, esclarecendo que os processos envolvidos na fabricação de medicamentos fitoterápicos têm que levar em conta vários cuidados, tais como, identificação, cultivo, colheita e secagem. Antes, porém,

de trabalhar este conteúdo, é conveniente que alguns conceitos básicos utilizados no contexto fitoterápico sejam apresentados (SILVA; AGUIAR e MEDEIROS, 2000).

Dentre estes conceitos é possível iniciar com a definição de planta medicinal, que segundo Silva, Aguiar e Medeiros (2000, p. 20)

É um vegetal que produz em seu metabolismo natural substâncias em quantidade e qualidade necessárias e suficientes para provocarem modificações das funções biológicas, os chamados princípios ativos, sendo portanto usada para fins terapêuticos.

É possível também abordar que extrair princípios ativos de uma planta medicinal, quer dizer transportá-lo do seu estado natural dentro da célula vegetal para um líquido (água ou solvente) e que vários fatores podem influenciar na obtenção da máxima concentração de produtos naturais no líquido extrator e por consequência, no medicamento a ser preparado. Dentre estes fatores pode-se destacar a temperatura e o tempo de aquecimento (SILVA; AGUIAR e MEDEIROS, 2000).

Outro conceito a ser mencionado é droga vegetal e medicamento fitoterápico. A droga é o produto resultante da secagem, limpeza e trituração, ou seja, do beneficiamento de uma planta medicinal e o medicamento fitoterápico é “aquele fabricado a partir da droga vegetal, manipulado de acordo com técnicas apropriadas e indicado no combate de disfunções orgânicas” (SILVA; AGUIAR e MEDEIROS, 2000).

Pode-se descrever ainda, que no processo envolvido na fabricação do medicamento fitoterápico, a identificação é de extrema importância, pois evita erros de identificação com outras plantas de características semelhantes. Já no cultivo, é possível salientar que o habitat natural é o local mais indicado, mas um local alternativo como o quintal das casas, pode também ser utilizado o que dá origem às hortas comunitárias. Na colheita o princípio da preservação deve sempre estar presente e quando for realizada deve obedecer a recomendações referentes às partes coletadas, formas de coleta e bom uso das mesmas. Este processo envolve:

- a) colher folhas, frutos e raízes de plantas mais velhas;
- b) não retirar todas as folhas;

c) escolher raízes superiores e secundárias. Quando efetuar a colheita é outro fator que deve ser levado em consideração para que os constituintes químicos sejam preservados. Isto porque a composição química pode ser alterada por aspectos como floração e maturação das plantas e dos frutos, o que altera também a qualidade final do fitoterápico. Outro processo envolvido na preparação do medicamento fitoterápico é a secagem, a qual deve ser realizada logo após a coleta das plantas. Antes da secagem a planta possui cerca de 75% a 85% de umidade e depois registra-se um teor em torno de 10 a 12% (SILVA; AGUIAR e MEDEIROS, 2000).

A extração é um dos processos finais da obtenção do medicamento fitoterápico. Para a extração, as plantas após secagem, são trituradas para aumentar a superfície de contato e facilitar a extração do princípio ativo. Após a trituração a planta é colocada sob maceração em soluções apropriadas, permitindo a obtenção de produtos como tinturas, pomadas e xaropes. Segundo Silva, Aguiar e Medeiros (2000, p. 21)

Tem-se tinturas quando as plantas são colocadas em solução hidroalcoólica; as pomadas são originadas da ação da lanolina aquecida, e os xaropes são resultantes da decoção (decocto) ou da infusão (infuso) das plantas medicinais em água, com a adição final de açúcar na proporção de 1:1.

A conservação dos fitoterápicos é outro assunto que pode ser trabalhado com os alunos. É possível salientar que alguns medicamentos fitoterápicos precisam ser embalados em recipientes escuros e mantidos em geladeira ou lugar fresco para sua melhor conservação, destacando que cada tipo de medicamento tem seu prazo de validade, sendo possível ainda destacar, segundo o material vegetal, seus sinais de alteração (SILVA; AGUIAR e MEDEIROS, 2000).

O processo de extração envolve vários mecanismos físico-químicos como fatores cinéticos de reação (temperatura, tempo de aquecimento, superfície de contato) e estes assuntos podem ser tratados em sala de aula através de pequenos

experimentos comparativos, empregando-se pó de planta e planta macerada. Neste experimento pode-se verificar a influência da superfície de contato na dispersão do princípio ativo no líquido extrator (SILVA; AGUIAR e MEDEIROS, 2000).

Ao abordar os constituintes químicos da *Alternanthera brasiliana*, ou seja, taninos, terpenos esteroidais e flavonóides (figuras 2, 3 e 5) é possível explorar o tema funções orgânicas, destacando que nos taninos estão presentes as funções fenol, éster e éter, nos terpenos esteroidais, as funções álcool e alceno e nos flavonóides, as funções fenol, éter e cetona.

9 - CONCLUSÃO

A partir dos experimentos foi possível concluir que os extratos feitos a partir das partes aéreas da *Alternanthera brasiliana* foram eficientes na inibição da bactéria *Staphylococcus aureus* quando utilizou-se os extratos na concentração de 120,44 mg/mL.

Frente ao grave problema que representa a multirresistência do *Staphylococcus aureus*, o uso desta planta como tratamento alternativo aos antibióticos tradicionais, pode contribuir para a manutenção da saúde da população.

REFERÊNCIAS

BARREIRO, Eliezer J.; VIEGAS Jr., Cláudio; BOLZANI, Vanderlan da Silva. Os produtos naturais e a química medicinal moderna. **Química Nova**, v. 29, nº 2, 2006, p.326-337.

BREMER, P. J.; FLETCHER, G. C.; OSBORNE, C. **Staphylococcus Aureus**, 2004. New Zealand Institute for Crop & Food Research Limited. A Grown Research Institute. Disponível em <www.crop.cri.nz/home/research/marine/pathogens/staphylococcus.pdf> Acesso em :15 de jun de 2010

CAETANO, N.; SARAIVA, A.; PEREIRA, R.; CARVALHO, D.; PIMENTEL, M. C. B.; MAIA, M. B S. Determinação de atividade antimicrobiana de extratos de plantas de uso popular como antiinflamatório. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 12, supl., 2002, p. 132-135.

CUNICO, M. M.; CARVALHO, J. L. S.; KERBER, V. A.; HIGASKINO, C. E. K.; CRUZ ALMEIDA, S. C.; MIGUEL, M. D.; MIGUEL, O. G. Atividade antimicrobiana do extrato bruto etanólico de raízes e partes aéreas de *Ottonia martiana* Miq (Piperaceae), **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 14, nº 2, 2004, p. 97-103.

CAVALCANTI, Jaciene Alves; FREITAS, Juliano Carlo Rufino de; MELO, Adriana Cristina Nascimento de; FILHO, João R. de Freitas. Agrotóxicos: Uma Temática para o Ensino de Química, **Química Nova na Escola**, v. 32, nº 1, fevereiro, 2010, p. 31-36.

COSTA, Ana; COSTA, Sandra. **Staphylococcus Aureus**. 2009. Introdução Segurança Alimentar. Instituto Politécnico de Coimbra. Disponível em: <www.esac.pt/noronha/IntSegAlim/0809/trabalhos_perigos/Staphylococcus_aureus_sandra_Ana_costa.pdf>. Acesso em: 09 de jul. de 2010.

DELAPORTE, Rosemeire Horwat; MILANEZE, Maria Auxiliadora; PALAZZO DE ELLO, João Carlos. Estudo farmacognóstico das folhas de *Alternanthera brasiliana* (L.) Kuntze (Amaranthaceae), **Acta Farmacêutica Bonaerense**, v. 21, nº 3, 2002, p. 169-174.

GUIMARÃES, Cleidson Carneiro. Experimentação no Ensino de Química: Caminhos e Descaminhos Rumo à Aprendizagem Significativa, **Química Nova na Escola**, v.

31, nº. 3, agosto, 2009, p. 198-202.

JUNQUEIRA, Mariana Gravina Prates. **Utilização de plantas medicinais pela população do Vale Gamarra-Baependi-MG**, 2005. 21p. Monografia apresentada ao Departamento de Agricultura na Universidade Federal de Lavras.

JACOBY, Carla; COLTRO, Eduardo Matheus; SLOMA, Deisi Carla;MULLER, Josmari;DIAS, Leslie Aparecida; LUFT, Michel; BERUSKI, Paula.Plantas medicinais utilizadas pela comunidade rural de Guamirim, Município Irati – PR.2002. **Revista Ciências Exatas e Naturais**, v.4, nº1 ,Jan/Jun 2002, p. 81-89.

KOROLKOVAS, Andrejus; BURCKHALTER, Joseph H.; **Química Farmacêutica**. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S. A., 1988.

LAPINSKI, Tália Fernanda. **Fotossensibilizadores naturais em terapia fotodinâmica antimicrobiana: Extratos de Alternanthera brasiliana (Amaranthaceae)**, 2008. 112 p. Dissertação (Mestrado) – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento da Universidade do Vale do Paraíba, São José dos Campos, 2008.

LAPINSKI, Tália Fernanda; KHOURI, Sônia; MUNIN, Egberto; SALVADOR, Marcos José. Fotossensibilizadores naturais em PDT: Desenvolvimento de formulações farmacêuticas tópicas (Creme e gel creme) Contendo extratos de Alternanthera brasiliana. **XI Encontro Latino Americano de Iniciação científica e VII Encontro Latino Americano de Pós-Graduação-Universidade do Vale do Paraíba**, 2009. Disponível em: http://www.inicepg.univap.br/cd/INIC_2007/trabalhos/saude/epg/EPG00327_01O.pdf Acesso em 19 de abr de 2010.

MALHADA, Suellen; Wellington P. de Medeiros, José A. S. dos Santos, Acione Amarilia. **Estudo Fitoterápico da Terramicina**. Disponível em <<http://www.fes.br/disciplinas/far/fitoquimica/ESTUDO%20FITOTER%20C1PICO%20A%20%20%20TERRAMICINA.ppt>>. Acesso em: 06 de mar. de 2010.

MARSON, Catarina V. et al .**Preparo de uma formulação tópica e avaliação antiinflamatória do extrato Blutaparon Portulacoides**. XIII Encontro Latino Americano de Iniciação Científica e IX Encontro Latino Americano de Pós-Graduação – Universidade do Vale do Paraíba, 2009. Disponível em <[WWW.inicepg.univap.br/cd/INIC_2009 / anais/arquivos/1186_1251_01. pdf](http://WWW.inicepg.univap.br/cd/INIC_2009/anais/arquivos/1186_1251_01.pdf)>. Acesso em: 30 de março de 2010.

MARTINS, L. G. S.; SENNA-VALLE, L.; PEREIRA, N. A. Princípios ativos e atividades farmacológicas de 8 plantas popularmente conhecidas por nome de medicamentos comerciais. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v. 7, nº 2, 2005, p. 73-76.

NUNES, Emilia Francisca Viginio. **Estudo da própolis como inibidor de microorganismo**. 2009. 59 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Química Industrial) – Fundação Educacional do Município de Assis – FEMA/Instituto Municipal de Ensino Superior de Assis – IMESA.

OLIVEIRA, Sheila Rodrigues; GOUVEIA, Viviane de Paula; QUADROS, Ana Luiza de. Uma Reflexão sobre a Aprendizagem Escolar e o Uso do Conceito de Solubilidade/Miscibilidade em Situações do Cotidiano: Concepções dos Estudantes, **Química Nova na Escola**, v. 31, nº 1, fevereiro, 2009, p. 23-30.

RODRIGUES, Isabel Corrêa da Silva; RIBEIRO, Márcia Vaz; PEROTTI, Janieli Cristina; PETERS, José Antônio; BRAGA, Eugenia Jacira Bolacel. Multiplicação in vitro de *Alternanthera brasiliana*(L.) Kuntze. **XVIII CIC-XI ENPOS-I Mostra Científica**, 2009, Disponível em: WWW.ufpel.edu.br/cic/2009/cd/pdf/cb/cb_00953.pdf. Acesso em: 17 de jul de 2010

PAIVA, Igor Ribeiro; BARCELOS, Geruza Rezende. **Determinar as formas de tratamento de feridas mais utilizadas pela população de Porto Velho–RO**, 2006. Disponível em: http://www.unir.br/html/pesquisa/documentos/Resumos%20Expandidos%202005-2006/igor_ribeiro.doc. Acesso em: 10 de jul. de 2010.

PEREIRA, Danielle Fontana. **Morfoanatomia e Histoquímica Comparativa entre *Alternanthera brasiliana* (L.) Kuntze e *Alternanthera dentata* (Moench) Stuchlik; Estudo Fitoquímico e Biológico de *Alternanthera brasiliana***. 2007. 111p. Dissertação (Mestrado) – Ciências Farmacêuticas – Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2007.

PEREIRA, Danielle Fontana; SANTOS, Mariane dos; POZZATTI, Patrícia; ALVES, Sidney H.; CAMPOS, Marli M. A. de; ATHAYDE, Margareth L. Antimicrobial Activity of a Crude Extract and Fractions from *Alternanthera brasiliana* (L.) O. Kuntze Leaves. **Latin American Journal of Pharmacy**, v. 26, nº 6, 2007, p. 893-896.

POZETTI, G. L., DEVIENNE, K. F.; RADDI, M. S. G. Das plantas medicinais aos fitofármacos, **Revista Brasileira Planta na Medicina**, v.6, n.3, 2004, p.11-14.

PONZI, Elizabeth Arruda Carneiro; OLIVEIRA, Thompson Lopes; MORAIS, Iracema Andrade Ferrer; JUNIOR, José Justino da Silva; GERBI, Marleny Martinez; SOUZA, Ivone Antonia; PSIOTTANO, Maria Nelly Caetano; XAVIER, Haroudo Satiro. Atividade antimicrobiana do extrato de *Momordica charan*. **Rev. Cir Traumatol**. vol.10 n.1 pg 89-94 . jan/mar.2010

RANG, H. P.; DALE, M. M.; RITTER, J. M.; MOORE, P. K. **Farmacologia**, 5ª edição, Rio de Janeiro: Elsevier, 2004.

SILVA, Petronildo B. da; AGUIAR, Lúcia Helena; MEDEIROS, Cleide Farias. O papel do Professor na Produção de Medicamentos Fitoterápicos, **Química Nova na Escola**, nº 11, maio, 2000, p. 19-23.

SILVEIRA, Luís Mário; OLEA, Roberto Sigrifido Gallegos. Isolamento de Compostos com atividade antibacteriana em *Alternanthera tenella* Colla (Amaranthaceae), **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 90, n.2, 2009, p. 148-153.

SIMÕES, C. M. O; SCHENKEL, E. P. A pesquisa e produção brasileira de medicamentos a partir de plantas medicinais: a necessária interação da indústria com academia, **Revista Brasileira Farmacognosia**, v.12, n.1, 2002, p.35-40.

SIMÕES, Cláudia Maria Oliveira; SCKENKEL, Eloir Paulo; GOSMANN, Grace; MELLO, João Carlos Palazzo de; MENTZ, Lilian Auber; PETROVICK, Pedro Ros. **Farmacognosia: da planta ao medicamento**, 2ª edição, Porto Alegre/Florianópolis: Editora da Universidade/UFRGS/ Editora da UFSC, 2000.