

1 **Avaliação da ação antimicrobiana e toxicológica do extrato bruto seco de**

2 ***Sambucus australis* Cham. & Schltdl. (Sabugueiro)**

3
4 **Action evaluation antimicrobial and toxicology of crude dry extract of *Sambucus***

5 ***australis* Cham. & Schltdl. (Elderberry)**

6
7
8 **Susanne Mariely Torres Mergulhão^{1*}, Wilber Santos Tomé Bispo¹, Risonildo Pereira**

9 **Cordeiro² & Analúcia Guedes Silveira Cabral²**

10
11 ¹Discentes em Farmácia, Centro Universitário Tabosa de Almeida – ASCES/UNITA, Caruaru - PE, Brasil.

12 ²Docente do curso de Farmácia, Centro Universitário Tabosa de Almeida – ASCES/UNITA, Caruaru - PE, Brasil.

13
14
15
16
17
18
19
20
21 *Contato: Susanne Mariely Torres Mergulhão, Centro Universitário Tabosa de Almeida –ASCES/UNITA, graduanda
22 em Farmácia, Bairro Universitário, Caruaru, Pernambuco. CEP: 55016-901. Fone: +55 (81) 2103.2000. E-mail:
23 2012107011@app.asc.es.edu.br.

24 **RESUMO**

25 Este trabalho objetivou avaliar a atividade antimicrobiana e toxicológica do extrato bruto seco de
26 *Sambucus australis* Cham. & Schltdl. Para isto, foi preparado o extrato bruto seco, a partir de suas
27 folhas e testado através da Concentração Mínima Inibitória, frente a quatro tipos diferentes de
28 bactérias. Além disso, foi feito o teste de *Artemia salina* para verificar a toxicidade do extrato. Os
29 resultados obtidos descrevem que o extrato da planta não apresentou atividade antibacteriana nas
30 condições testadas, além de possuir uma toxicidade muito alta. Novos estudos devem ser feitos para
31 testar outras possibilidades e gerar novas descobertas sobre a planta que é tão utilizada pela
32 população.

33 **Palavras-chave:** Fitoterapia, Resistência Antimicrobiana, Sabugueiro.

34

35

36

37

38

39

40

41

42

43

44

45

46

47 **ABSTRACT**

48 This work aimed to evaluate antimicrobial and toxicological activity from dry crude extract of
49 *Sambucus australis* Cham. & Schltdl. For that purpose, the dry crude extract was prepared from the
50 leaves and tested by Minimum Inhibitory Concentration, front four different types of bacteria.
51 Moreover, *Artemia salina* test was performed to verify extract toxicity. The results describe the
52 plant extract presented no antibacterial activity in the tested conditions, as well as having a very
53 high toxicity. Further studies should be done to test other possibilities and generate new discoveries
54 about the plant that is so used by the population.

55 **Keywords:** Phytotherapy, Antimicrobial Resistance, Elderberry.

56

57

58

59

60

61

62

63

64

65

66

67

68

69 INTRODUÇÃO

70 Desde os primórdios da existência humana, os homens buscam na natureza recursos para
71 melhorar suas próprias condições de vida, aumentando suas chances de sobrevivência (Giraldi &
72 Hanazaki, 2010). Um exemplo disso é a utilização das plantas com a finalidade terapêutica,
73 denominadas: plantas medicinais (Brasil, 2014; Brasil, 2012). O método de terapia que utiliza essas
74 plantas em suas formas farmacêuticas distintas, sem o uso isolado de substâncias ativas, intitula-se
75 Fitoterapia (Brasil, 2006).

76 As plantas medicinais movem altos valores financeiros em todo o mundo e representam o
77 tipo de tratamento mais acessível para cerca de 80% da população, principalmente entre os países
78 em desenvolvimento (Souza-Moreira *et al.*, 2010), como a exemplo do Brasil. O Brasil possui
79 grande potencial para o desenvolvimento dessa terapêutica, pois é o lar de cerca de 20% da
80 biodiversidade mundial, incluindo plantas, que servem como matéria-prima para a produção de
81 medicamentos fitoterápicos e outros (Castro *et al.*, 2014; Brasil, 2006). Como a exemplo dos
82 antimicrobianos buscados a partir de fontes naturais (Duarte, 2006).

83 A descoberta de novos antimicrobianos é importante por diversos fatores dentre os quais
84 estão: a extrapolação da resistência apresentada pelos microorganismos do âmbito hospitalar; a
85 demora na produção de um novo antimicrobiano que costuma ser maior do que o tempo que a
86 bactéria leva para desenvolver um mecanismo que bloqueie a sua ação e alta taxa de mortalidade
87 causada por esses microorganismos (Guimarães *et al.*, 2010). Tornando assim a resistência
88 antimicrobiana o principal problema de saúde pública no mundo (Santos, 2004). Por causa disso, os
89 pesquisadores buscam por novas drogas, associações ou esquemas terapêuticos, obtidos a partir de
90 fontes naturais (Guimaraes *et al.*, 2010). Então muitos trabalhos vêm sendo realizados em busca de
91 novas plantas com atividade antimicrobiana (Michelin *et al.*, 2005).

92 Como a exemplo da planta *Sambucus australis* Cham. & Schltl., que é muito utilizada pela
93 população e que apresenta atividade antimicrobiana. A planta *Sambucus australis* Cham. & Schltl.

94 é conhecida popularmente como: sabugueiro, sabugueiro-do-brasil, sabugueiro-do-rio-grande,
95 sabugueiro-da-terra, acapora, sabugo-negro, sabugueirinho (Coradin, 2011; Lorenzi & Matos, 2008;
96 Kinupp, 2007). E tanto suas folhas como flores são bastante utilizadas na medicina popular, sob
97 diversas formas (Nunes *et al.*, 2007; Garlet, 2001).

98 É utilizada para baixar a febre, para estourar sarampo, no tratamento de bronquite, gripe,
99 diabetes, afecções do trato respiratório, é anti-inflamatória e laxativa, diurética, sudorífica,
100 antirreumática, para tratamento de dermatoses e furúnculos, é digestiva, serve para hemorroidas,
101 serve para inflamação de garganta, tosse, caxumba, é digestiva, serve para alergia, catapora,
102 doenças infantis depurativas, dor de ouvido, feridas, articulações inchadas, problemas circulatórios,
103 reumatismo, além de ter atividade antimicrobiana e inseticida (Tribess, 2015; Kujawska & Hilgert,
104 2014; Nascimento *et al.*, 2014; Coradin, 2011; Jorge, 2009; Goleniowski, 2006; Scopel, 2005;
105 Garlet, 2001).

106 Além disso a planta apresenta um importante metabólito secundário em suas partes aéreas, o
107 ácido ursólico, um triterpenóide. É este metabólito que confere ao vegetal a capacidade
108 antimicrobiana, contra diferentes bactérias (Nascimento *et al.*, 2014).

109 O *Sambucus australis* Cham. & Schldl. é um arbusto grande ou arvoreta de 3-4 m de altura,
110 de copa irregular e bastante ramificada, com tronco tortuoso e casca fissurada, nativa do sul da
111 América do Sul, incluindo o Brasil. Folhas compostas imparipinadas, com 5-7 folíolos
112 membranáceos, de superfície brilhante, com nervuras salientes, exalando forte odor desagradável
113 quando amassadas. Flores pequenas, de cor branca, odoríferas, reunidas em inflorescências
114 corimbosas terminais. Os frutos são drupas globosas, de cor roxo-escura quando maduros, contendo
115 3-5 sementes (Lorenzi & Matos, 2008).

116 Para Lima Junior *et al.* (2005), “ a fitoterapia ainda não atingiu o status que possui em outros
117 países, a exemplo da Alemanha, onde os medicamentos fitoterápicos representam grande parte dos
118 agentes de cura usados pela população”. Isso se atribui ao fato de se ter uma escassez de estudos de

119 alta qualidade nesta área e acesso limitado à literatura sobre o tema, além da falta de conhecimento
120 sobre propriedades químicas, farmacológicas e toxicológicas (Castro *et al.*, 2014; Souza-Moreira,
121 2010).

122 Desta forma a fim de contribuir com a descoberta de possíveis novos agentes
123 antibacterianos, bem como promover um maior conhecimento sobre a fitoterapia e o uso de plantas
124 medicinais, esta pesquisa foi realizada. Além de apresentar como objetivos a busca pela atividade
125 antibacteriana e a elucidação referente a sua toxicidade, ambos buscados através do extrato bruto
126 seco da partes aéreas da planta.

127

128 **METODOLOGIA**

129 **Tipo e local de estudo**

130 O desenvolvimento do estudo foi do tipo laboratorial experimental – observacional, onde foi
131 testada a atividade antibacteriana do extrato bruto seco da planta *Sambucus australis* Cham. &
132 Schltl.

133 O presente estudo foi realizado no Laboratório de Produção de Medicamentos e Correlatos
134 do Centro Universitário Tabosa de Almeida – UNITA/ASCES.

135

136 **Obtenção do material vegetal e Informações sobre a Exsicata**

137 As folhas da planta *Sambucus australis* Cham. & Schltl., foram coletadas no sítio Salobro,
138 situado no município de Lajedo, localizado no estado de Pernambuco - Brasil. O município faz
139 parte da região Agreste, que costuma ter como vegetação típica a Caatinga. O recolhimento das
140 folhas da planta foi feito de forma manual, pela manhã. Depois ser recolhida, a planta seguiu para a
141 cidade de Caruaru, para o Laboratório de Produção de Medicamentos e Correlatos do Centro
142 Universitário Tabosa de Almeida – UNITA/ASCES. A exsicata da planta sob o número de registro

143 91.420 foi depositada no Herbário do Instituto Agronômico de Pernambuco (IPA), localizado na
144 cidade do Recife.

145

146 **Preparação do extrato bruto seco obtido das folhas de *Sambucus australis* Cham. & Schltdl.**

147 Para a obtenção do extrato bruto seco de *Sambucus australis* Cham. & Schltdl. as folhas
148 recolhidas foram lavadas em água corrente e enxutas em papel toalha, também foram pesadas
149 (216,31g de folhas). Após esse processo o material foi levado ao B.O.D. (Demanda Bioquímica de
150 Oxigênio) para secar por 2 (dois) dias a uma temperatura de 40°C, depois secou por mais cinco dias
151 em bancada, em seguida as folhas foram pesadas novamente (46,56g de folhas). Após a secagem do
152 material vegetal, este foi reduzido a pó em um moinho industrial. Em um balão de fundo chato foi
153 adicionado a totalidade do vegetal sendo vertido sobre ele uma quantidade suficiente de solução
154 extrativa Alcoólica a 99,6% (v/v) deixando em maceração por 8 (oito) dias, sendo agitado
155 esporadicamente e ao abrigo da luz, após esse período foi feita a extrusão e logo após a filtração em
156 papel filtro por 3 (três) vezes, obteve-se assim o extrato bruto fluido (300mL). Esse extrato foi
157 acondicionado em vidros âmbar com boca larga e guardado na geladeira por 3 (três) dias, até a
158 realização da rota-evaporação. A rota-evaporação foi feita à 70 rotações por minuto (RPM) em uma
159 temperatura aproximada de 60°C, obtendo-se assim a secura do extrato. Após a rota-evaporação o
160 extrato foi colocado na estufa por dois dias para uma melhor secagem e em seguida foi colocado no
161 dessecador. O produto originado desses métodos combinados foi o extrato bruto seco que foi
162 acondicionado em recipientes plásticos, protegidos da luz e posteriormente utilizado para os testes a
163 seguir descritos.

164

165 **Cepas utilizadas para o teste antimicrobiano**

166 A ação antimicrobiana da *Sambucus australis* Cham. & Schltdl. foi testada frente as cepas
167 de *Staphylococcus aureus* (ATCC 3613), *Escherichia coli* (ATCC 7465), *Pseudomonas aeruginosa*
168 (ATCC 15441), e *Klebsiella pneumoniae* (selvagem). As respectivas cepas foram obtidas através

169 do repique de bactérias já existentes no laboratório de Microbiologia do Centro Universitário
170 Tabosa de Almeida – ASCES/UNITA, todas com certificado de qualidade.

171

172 **Determinação da Concentração Mínima Inibitória (CMI)**

173 A determinação da Concentração Mínima Inibitória (CMI) do Extrato da *Sambucus australis*
174 Cham. & Schltdl., foi feita a partir da técnica de poços, com utilização de materiais estéreis. E para
175 controlar a concentração bacteriana foi utilizada a escala 0,5 de Marc-Farland.

176 Primeiramente foram preparados os inóculos das respectivas bactérias em 10 mL de solução
177 de soro fisiológico dentro de tubos de ensaio, em seguida com o auxílio do swab as bactérias foram
178 semeadas em forma de tapete na placa de Petri que já estava com o meio Ágar Mueller-Hinton,
179 previamente esterilizado. Em cada placa semeada foram confeccionados quatro poços de 6 mm de
180 diâmetro, para a inserção de 150µL de extrato bruto em diferentes concentrações, a partir de
181 diluições em 100%, 50%, 25% e 12,50% com relação à amostra inicial do extrato bruto seco da
182 *Sambucus australis* Cham. & Schltdl., realizando-se o procedimento em triplicata. Após essa etapa,
183 as placas foram incubadas a 37°C por 24 (vinte e quatro) horas, onde em seguida foi feita a
184 avaliação dos halos existentes ao redor dos poços contendo o extrato.

185

186 **Determinação da toxicidade com a *Artemia salina***

187 Os ovos de *Artemia salina* foram encubados durante um período de 48 h para que houvesse
188 a eclosão das larvas (metanúplios). Depois disso, a separação dos metanúplios em 7 grupos, cada
189 grupo continha 12 metanúplios. O primeiro grupo recebeu a solução controle (água marinha) e os 6
190 seguintes receberam diferentes concentrações (1000µg/mL, 750µg/mL, 500µg/mL, 250µg/mL,
191 100µg/mL, e 50µg/mL) do extrato do Sabugueiro. Em seguida as Artemias foram colocadas por um
192 período de 24 (vinte e quatro) horas sob iluminação artificial. As observações foram feitas após este
193 período, quando se contabilizou as larvas vivas e mortas. Os ensaios foram realizados em triplicata.

194 Os dados foram computados no Excel e através dos resultados calculados pela seguinte
195 equação: Linear Regression for Data1_B: $Y = A + B * X$, gerou-se um gráfico que situa quando a
196 toxicidade ou atoxicidade do extrato.

197

198 **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

199

200 A planta *Sambucus australis* Cham. & Schltl. foi escolhida para estudo devido a sua vasta
201 aplicação com diferentes finalidades descritas na literatura. Diante deste contexto, destaca-se a
202 importância do conhecimento popular e a necessidade de um envolvimento científico para melhor
203 aplicabilidade e uso das plantas medicinais (Firmo *et al.*, 2011). Como diz Cechinel Filho & Yunes
204 (1997), “a tendência atual para se desenvolver e testar plantas de uso medicinal deve ser descrita a
205 partir de levantamentos etnobotânicos já feitos”.

206 A literatura consultada afirma que o *Sambucus australis* Cham. & Schltl. é utilizada no
207 tratamento de diversas doenças, além disso também relata sobre sua capacidade antimicrobiana.
208 Como abordado por Nascimento *et al.* (2014), que detalham que esta atividade deriva de um
209 metabólito secundário presente nas partes aéreas da espécie vegetal, denominado de ácido ursólico.

210 Para testar a atividade, contra as bactérias, dos extratos, diversos métodos podem ser usados,
211 um deles é a técnica de perfuração em ágar, onde há a remoção do meio de cultura sólido com
212 auxílio de cilindros de 6-8 mm de diâmetro para a formação de poços, nos quais é possível
213 aplicação das substâncias a serem analisadas (de Bona *et al.*, 2014, Ostrosky *et al.*, 2008). Esse
214 método permite identificar o valor da Concentração Mínima Inibitória (CMI). Definido por
215 Simonetti (2015), como sendo a menor concentração de agente antimicrobiano capaz de inibir
216 completamente o crescimento do microrganismo em estudo.

217 O extrato de Sabugueiro testado neste estudo não apresentou ação inibitória nas bactérias e
218 nas condições testadas, como retrata a Tabela 1 e as Figuras 1 e 2. As variações apresentadas pela
219 determinação da CMI são atribuídas a diversos fatores, tais como: a cepa que foi usada no teste, o

220 tipo de técnica aplicada, a quantidade de extrato que foi testada, o local onde a planta foi recolhida
221 (Ostrosky *et al.*, 2008).

222 Gobbo-Neto & Lopes (2007) explicam que “a época em que uma droga é coletada é um dos
223 fatores de maior importância, visto que a quantidade e, às vezes, até mesmo a natureza dos
224 constituintes ativos não é constante durante o ano”. Além disso outros fatores como: temperatura,
225 disponibilidade hídrica, radiação ultravioleta, nutrientes disponíveis, altitude, poluição atmosférica,
226 indução por estímulos mecânicos ou ataque de patógenos, são fatores que influenciam diretamente a
227 produção de metabólitos secundários.

228 Isso explicaria o fato dos resultados obtidos terem sido diferentes daqueles relatados na
229 literatura. Além disso, o autor que relata a atividade antibacteriana da planta isolou o ácido ursólico
230 e fez nele um tratamento com anidrido acético e piridina, a fim de obter outros dois compostos
231 semi-sintéticos (Nascimento *et al.*, 2014), enquanto que neste estudo o produto obtido através da
232 extração alcoólica, que resultou na obtenção do extrato bruto seco, foi o que se utilizou como
233 possível antibacteriano, não havendo assim nenhum tratamento anterior ou mesmo modificação
234 estrutural.

235 O teste de toxicidade contra a *Artemia salina* (TAS) é um ensaio biológico considerado
236 como uma das ferramentas mais utilizadas para a avaliação preliminar de toxicidade. Sendo,
237 portanto, muito útil no direcionamento de estudos fitoquímicos, na busca de substâncias bioativas
238 (Amarante *et al.*, 2011). O teste determina valores de concentração letal média (CL₅₀), em µg/mL,
239 de compostos e extratos, sendo que inúmeras substâncias ativas conhecidas apresentam toxicidade
240 por este procedimento, segundo Silva *et al.* (2010).

241 No teste da *Artemia salina* houve um considerável número de mortos na maioria das
242 concentrações de 1000 e de 500 µg/mL testadas da amostra de *Sambucus australis* Cham. &
243 Schltl. Nas concentrações mais elevadas, as *Artemia salina* apresentaram movimento retardado em
244 relação ao controle. Além disso, o cálculo feito com os valores obtidos pela morte dos
245 metanúplios, representado no Gráfico 1, com resultado de CL₅₀ de 200,2764 µg/ mL que

246 representa que o extrato analisado apresenta uma toxicidade relevante para a *Artemia salina* nas
247 concentrações e condições testadas, tendo em vista que é considerado atóxico quando são
248 verificados valores acima de 1000 µg/mL (Lima *et al.*, 2014).

249 Com relação à toxicidade do extrato, Mello, Langeloh & Mello (2007) afirmam que não há
250 estudos toxicológicos que garantam a utilização segura da preparação. Além disso, um estudo feito
251 por Tôrres *et al.* (2005) com mães que utilizavam a planta, mostrou que em entrevista 2,9% de
252 96,7% delas relataram observar possíveis efeitos tóxicos relacionadas ao uso, em crianças da faixa
253 etária dos três meses aos seis anos. Também foi observada atividades inseticida por Jorge *et al.*,
254 2009, que é considerada tóxica.

255 O teste de citotoxicidade com *A. salina* é um bastante barato, de alta confiabilidade e
256 relativamente rápido de ser feito (Lima *et al.*, 2014). E também bastante eficaz em detectar a
257 toxicidade apresentada pelas plantas, mostrando assim que também esses produtos apresentam
258 riscos à saúde (Cunha *et al.*, 2013).

259

260 **CONCLUSÃO**

261

262 Os resultados demonstraram que o extrato etanólico de *Sambucus australis* Cham. &
263 Schltldl. não possui atividade antibacteriana nas concentrações e condições testadas. Pois, a amostra
264 não apresentou formação de halo ao redor dos poços que continham o extrato em diferentes
265 concentrações e as bactérias cresceram sem que houvesse nenhuma inibição.

266 Em relação a toxicidade do extrato, a amostra apresentou um CL₅₀ de 200,2764 µg/ mL que
267 representa que o extrato analisado apresenta uma toxicidade relevante para a *Artemia salina* nas
268 concentrações e condições testadas.

269 Estudos posteriores e mais aprofundados devem ser realizados para avaliar se de fato é
270 seguro que a população utilize esta planta para finalidades terapêuticas, além de testar o extrato

271 frente a outros microrganismos, a exemplo do fungo para avaliar se a planta possui alguma
272 atividade farmacológica.

273

274 **AGRADECIMENTOS**

275

276 Gostaria de agradecer imensamente a Deus, que me deu a graça de tudo. A minha família e meus
277 amigos, aos professores e a todos que de uma forma ou de outra contribuíram para a realização
278 deste momento. Obrigada!

279

280

281

282

283

284

285

286

287

288

289

290

291

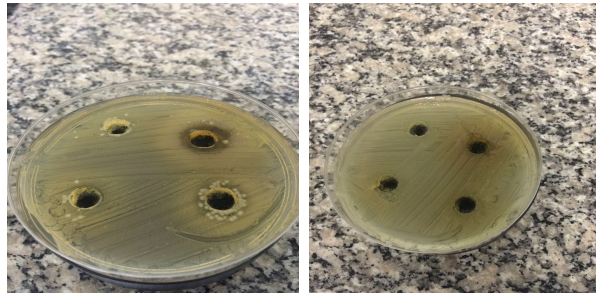
292 **Tabela 1:** Medidas dos diâmetros dos halos de inibição do crescimento microbiano (mm) obtidas
293 pela metodologia de poços utilizando o extrato de *Sambucus australis Cham. & Schltdl.*

Cepas	Concentração das diluições dos extratos			
	50%	25%	12,5%	6,5%
<i>S. aureus</i>	0 mm de halo	0 mm de halo	0 mm de halo	0 mm de halo
<i>E. coli</i>	0 mm de halo	0 mm de halo	0 mm de halo	0 mm de halo
<i>P. aeruginosa</i>	0 mm de halo	0 mm de halo	0 mm de halo	0 mm de halo
<i>K. pneumoniae</i>	0 mm de halo	0 mm de halo	0 mm de halo	0 mm de halo

294

295

296 **Figura 1:** Placas de Ágar Mueller Hinton semeadas com *S. aureus* e *K. pneumoniae* (Fonte: autor)



297

298 **Figura 2:** Placas de Ágar Mueller Hinton semeadas com *E. coli* e *P. aeruginosa* (Fonte: autor)



299

300

301

302

303

304

305

306

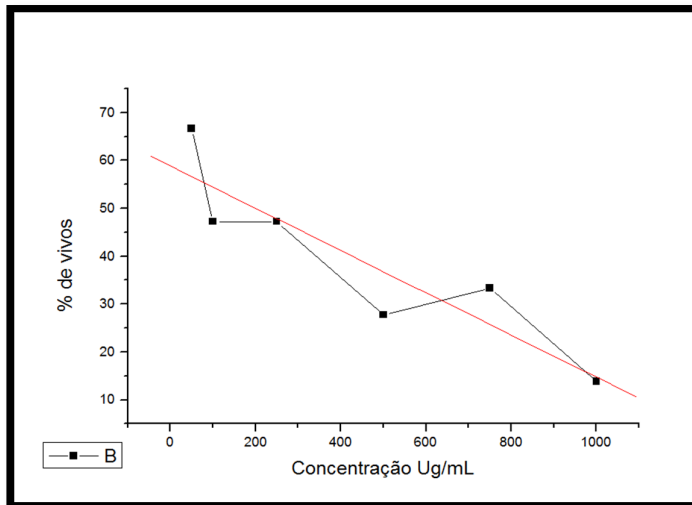
307

308

309

310 **Gráfico 1:** Porcentagem de Metanaúplios de *Artemia salina* mortos em relação ao aumento de
311 concentração do extrato de *Sambucus australis* Cham. & Schldl.

312



313

314 $Y = A + B * X$

315 $A = 58,8382$

316 $B = -0,04413$

317 $50 = 58,8382 + (-0,04413)X$

318 $58,8382X = 8,8382$

319 $X = 200,2764 \mu\text{g/ mL}$

320

321 **REFERÊNCIAS**

322

323 Amarante CB, Müller AH, Póvoa, MM, Dolabela MF. Estudo fitoquímico biomonitorado pelos
324 ensaios de toxicidade frente à *Artemia salina* e de atividade antiplasmódica do caule de aninga
325 (*Montrichardia linifera*). Acta Amazonica vol.41(3):431 – 434, 2011.

326

327 BRASIL. Decreto N° 5.813, de 22 de Junho de 2006. Brasília, 22 de junho de 2006; 185° da
328 Independência e 118° da República. Diário Oficial da União.

329

330 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica.
331 Práticas integrativas e complementares: plantas medicinais e fitoterapia na Atenção
332 Básica/Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. –
333 Brasília: Ministério da Saúde, 2012.

334

335 BRASIL. Ministério da Saúde. Resolução da Diretoria Colegiada - Rdc n. 26, de 13 de Maio de
336 2014.

337

338 Castro RD, Oliveira JA, Vasconcelos LC, Maciel PP, Brasil VLM. Brazilian scientific production
339 on herbal medicines used in dentistry. Rev. bras. plantas med., Botucatu, v.16, n.3, p.618-627,
340 2014.

341

342 Cechinel Filho V & Yunes RA. Estratégias para a obtenção de compostos farmacologicamente
343 ativos a partir de plantas medicinais. Conceitos sobre modificação estrutural para otimização da
344 atividade. Química Nova, 21(1), 1998.

345 Coradin L, Siminski A, Reis A. Espécies nativas da flora brasileira de valor econômico atual ou
346 potencial: plantas para o futuro – Região Sul /– Brasília: MMA, 2011.

347

348 Cunha LC, Melo DFA, Pereira ME, Melo DS, Parente LL, Silva MAC, Conceição EC, Gonzaga
349 LQS. Avaliação da toxicidade aguda do extrato aquoso de *Apeiba tibourbou* Aubl (Tiliaceae), em
350 camundongos e ratos. Rev Ciênc Farm Básica Apl. 34(3):357-362, 2013.

351

352 de Bona EAM, Pinto FGS, Fruet TK, Jorge TCM, Moura AC. Comparação de métodos para
353 avaliação da atividade antimicrobiana e determinação da concentração inibitória mínima (CIM) de
354 extratos vegetais aquosos e etanólicos. Arq. Inst. Biol., São Paulo, v.81, n.3, p. 218-225, 2014.

355

356 Duarte MCT. Atividade Antimicrobiana de Plantas Medicinais e Aromáticas Utilizadas no Brasil.
357 Multiciência: Construindo a Historia dos Produtos Naturais. 07, outubro, 2006.

358

359 Firmo WCA, Menezes VJM, Passos CEC, Dias CN, Alves LPL, Dias ICL, Santos Neto M, Olea
360 RSG. Contexto histórico, uso popular e concepção científica sobre plantas medicinais. Cad. Pesq.,
361 São Luís, v. 18, n. especial, dez, 2011.

362

363 Garlet TMB, Irgang BE. Plantas medicinais utilizadas na medicina popular por mulheres
364 trabalhadoras rurais de Cruz Alta, Rio Grande do Sul, Brasil. Ver. Bras. PL. Med., Botucatu, v.4,
365 n.1, p.9-18, 2001.

366

367 Giraldi M, Hanazaki N. Uso e conhecimento tradicional de plantas medicinais no Sertão do
368 Ribeirão, Florianópolis, SC, Brasil. Acta Bot. Bras., São Paulo , v. 24, n. 2, p. 395-406, 2010.

369 Gobbo-Neto L, Lopes NP. Plantas medicinais: fatores de influência no conteúdo de metabólitos
370 secundários. Quím. Nova vol.30 n°2 São Paulo Mar./Apr, 2007.

371

372 Guimaraes DO, Momesso LS, Pupo MT. Antibióticos: importância terapêutica e perspectivas para a
373 descoberta e desenvolvimento de novos agentes. Quím. Nova, São Paulo , v. 33, n. 3, p. 667-
374 679, 2010.

375

376 Jorge, T. C., Lenartovicz, V., Andrade, M. W., Bonafin, T., Giordani, M. A., Bueno, N. B., &
377 Schneider, D. S. L. G. Pediculicidal activity of hydroethanolic extracts of *Ruta graveolens*, *Melia*
378 *azedarach* and *Sambucus australis*. *Lat. Am. J. Pharm*, 28(3), 457-459, 2009.

379

380 Kinupp VF. Plantas alimentícias não-convencionais da região metropolitana de porto alegre, rs.
381 Tese de doutorado em fitotecnia, Faculdade de Agronomia, Universidade Federal do Rio Grande do
382 Sul, Brasil, p. 562, 2007.

383

384 Kujawska M, Hilgert N. Corrigendum to “Phytotherapy of Polish migrants in Misiones, Argentina:
385 Legacy and acquired plant species”. *Journal Ethnopharmacol*, 2014.

386

387 Lima CMP, Soares RPF, Bastos IVGA, Grangeiro ARS, Gurgel APAD, Silva ACP, Silva JG,
388 Oliveira RAG, Souza IA. Avaliação da toxicidade aguda do extrato das cascas de *Pithecellobium*
389 *cochliocarpum* (Gomez) Macbr. *Rev. Bras. Pl. Med.*, Campinas, v.16, n.4, p.832-838, 2014.

390

391 Lima Júnior JF, Souza ECF. Situando a fitoterapia frente às racionalidades médicas ocidentais
392 contemporâneas. *Saúde Revista*, v. 7, n.16, p.49-53, 2005.

393

394 Lorenzi H, Matos FJA. *Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas*. Ed. 2, Nova Odesa, SP:
395 Instituto Plantarum, 2008.

396

397 Mello FDC, Langeloh A, Mello JRB. Estudo de Toxicidade Pré-Clínica de Fitoterápico contendo
398 *Pimpinella anisum*, *Foeniculum foeniculum*, *Sambucus australis* e *Cassia angustifolia*. *Latin*
399 *American Journal of Pharmacy* - vol. 26 (2), 2007.

400

401 Michelin DC, Moreschi PE, Lima AC, Nascimento GGF, Paganelli MO, Chaud MV. Avaliação da
402 atividade antimicrobiana de extratos vegetais. *Rev Bras Farmacogn*, 15(1), 316-20, 2005.

403

404 do Nascimento PG, Lemos TL, Bizerra A, Arriaga Â, Ferreira DA, Santiago GM, Costa JGM.
405 Antibacterial and antioxidant activities of ursolic acid and derivatives. *Molecules*, 19(1), 1317-
406 1327, 2014.

407

408 Nunes, E. C. M., Scopel, M., Silva, M. V., Vendruscolo, G. S., Henriques, A. T., & Mentz, L. A.
409 Caracterização farmacobotânica das espécies de sambucus (caprifoliaceae) utilizadas como
410 medicinais no Brasil: parte II. *Sambucus australis* cham. & schltld. *Revista brasileira de*
411 *farmacognosia*. São Paulo, SP. Vol. 17, n. 3 (Jul./Set. p. 414-425), 2007.

412

413 Ostrosky EA, Mizumoto MK, Lima MEL, Kaneko TM, Nishikawa SO, Freitas BR. Métodos para
414 avaliação da atividade antimicrobiana e determinação da Concentração Mínima Inibitória (CMI) de
415 plantas medicinais. Rev. bras. farmacogn. vol.18 no.2 João Pessoa Apr./June, 2008.

416

417 Santos N. Q. A resistência bacteriana no contexto da infecção hospitalar. Texto Contexto Enferm;
418 13(n.esp)64-70, 2004.

419

420 Scopel M. Análise Botânica, Química e Biológica Comparativa entre Flores das Espécies *Sambucus*
421 *nigra* L. e *Sambucus australis* Cham. & Schldl. e Avaliação Preliminar de sua Estabilidade/ Marina
422 Scopel, Porto Alegre: UFRGS, p.263, 2005.

423

424 Silva LL, Heldwein CG, Reetz LG, Hörner R, Mallmann CA, Heinzmann BM. Composição
425 química, atividade antibacteriana in vitro e toxicidade em *Artemia salina* do óleo essencial das
426 inflorescências de *Ocimum gratissimum* L., Lamiaceae. *Revista Brasileira de Farmacognosia*,
427 20(5), 700-705, 2010.

428

429 Simonetti E. Avaliação da atividade antimicrobiana de extratos de *eugenia anomala* e *psidium*
430 *salutare* (myrtaceae) frente à *escherichia coli* e *listeria monocytogenes*. 2015. Lajeado. Dissertação
431 apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia, do Centro Universitário
432 UNIVATES, como parte da exigência para a obtenção do grau de Mestre em Biotecnologia.

433

434 Souza-Moreira TM, Salgado HRN, Pietro RCLR.. O Brasil no contexto de controle de qualidade de
435 plantas medicinais. Rev. bras. farmacogn., Curitiba, v. 20, n. 3, p. 435-440, 2010.

436 Tôrres AR, Oliveira RAG, Diniz MFFM, Araújo EC. Estudo sobre o uso de plantas medicinais em
437 crianças hospitalizadas da cidade de João Pessoa: riscos e benefícios. Rev. Bras. Farmacogn. Bras J.
438 Pharmacogn. 15(4): out/dez, 2005.

439

440 Tribess B, Pintarelli GM, Bini LA, Camargo A, Funez LA, de Gasper AL, Zeni ALB.
441 Ethnobotanical study of plants used for therapeutic purposes in the Atlantic Forest region, Southern
442 Brazil. *Journal of ethnopharmacology*, 164, 136-146, 2015.