

# ANÁLISE DA ATIVIDADE ANTIBACTERIANA DOS BULBOS DE *Eleutherine plicata herb.* (IRIDACEAE)

## ANTIBACTERIAL ACTIVITY ANALYSIS OF THE BULBS OF *Eleutherine plicata herb.* (IRIDACEAE)

DALETI LUZ PEDRO PINTO DIAS<sup>1</sup>, VALÉRIA PINHEIRO DE NOVAIS<sup>1</sup>, RAFAEL BINOW SCHMIDT<sup>1</sup>, ELY EDUARDO SARANZ CARMAGO<sup>2</sup>, FRANCISCO CARLOS DA SILVA<sup>3\*</sup>

1. Acadêmicos do curso de graduação do curso Farmácia da Universidade Luterana do Brasil/CEULJI-ULBRA; 2. Prof. Dr. Ely Eduardo Saranz Camargo Doutor em Ciências Farmacêuticas Farmacotécnicas e Fitoterapia; Docente do curso de Farmácia da Faculdade Pan Americana de Ji-Paraná; 3. Professor Doutor em Biologia Celular e Molecular Aplicado a Saúde; Docente dos cursos de Ciências Biológicas e Farmácia do Centro Universitário Luterano do Brasil/CEULJI-ULBRA.

\* Rua Rio Negro, 1629, Jardim Presidencial II, Ji-Paraná, Rondônia, Brasil. CEP: 76.901-110. [dalety\\_luzpedropd@live.com](mailto:dalety_luzpedropd@live.com)

Recebido em 27/05/2018. Aceito para publicação em 18/06/201

### RESUMO

O presente estudo objetivou avaliar a atividade antibacteriana dos bulbos da *E. plicata*, utilizando os extratos metanólico, clorofórmico e aquoso. Primeiramente, foi feito um teste preliminar para averiguar o potencial antibacteriano dos extratos clorofórmico, metanólico e aquoso (infuso) de *E. plicata* pela técnica de difusão em disco, frente aos microrganismos *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*, utilizando a concentração de 500 µg/mL. Para determinação da CIM, foram utilizadas as concentrações de 500; 250; 200; 150; 125; 62.5 e 31.25 µg/mL. Os resultados obtidos indicam que na avaliação preliminar somente os extratos clorofórmicos e metanólico apresentaram atividade antibacteriana frente a *S. aureus*, quanto ao extrato aquoso, não apresentou atividade antibacteriana para nenhuma das cepas testadas. O efeito inibitório contra *S. aureus* do extrato clorofórmico apresentou CIM de 250 µg/mL, quanto ao extrato metanólico apenas a concentração 500 µg/mL possui efeito inibitório contra *S. aureus*. Nenhum dos extratos apresentaram efeito inibitório contra as cepas de *E. coli*. Os achados no presente estudo, da forma que foi conduzido, indicam um potencial antibacteriano em relação à espécie *E. plicata* apenas contra cepa gram positiva testada. Sugere-se a realização de estudos que avaliem à toxicidade, considerando as concentrações, as quais houve atividade inibitória.

**PALAVRAS-CHAVE:** Plantas medicinais, extrato clorofórmico, extrato metanólico, concentração mínima inibitória; fitoterápico.

### ABSTRACT

This study has the objective to evaluate the antibacterial activity of the *E. plicata* bulbs, utilizing the methanolic, chloroform and aqueous extracts. Firstly, the preliminary test was conducted with investigate the antibacterial potential of the utilizing the methanolic, chloroform and aqueous (infused) *E. plicata* extracts through technique of disk diffusion, front to the *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* microorganisms, using the concentration of 500 µg/mL. for determining the MIC, concentrations of 500; 250; 200; 150; 125; 62.5 e 31.25 µg/mL. The results obtained showed

that the preliminary assessment only the methanolic a chloroform extracts presented the antibacterial activity front to the *S. aureus*, about the aqueous extract did not show activity for any of the strains tested. The inhibitory effect against *S. aureus* of the chloroform extract showed MIC 250µg/mL, for the methanolic extract was 500 µg/mL concentration only has inhibitory effect against *S. aureus*. None of the extracts presented inhibitory effect against *E. coli* strains. The findings in the present study, in the way it was conducted, indicated an antibacterial potential in relation to the *E. plicata* species only against gram positive strains tested. It is suggested that further studies for the evaluate the toxicity considering the concentrations which had an inhibitory activity.

**KEYWORDS:** Medicinal plants, chloroform extract, methanolic extract, minimal inhibitory concentration, phytotherapeutic.

### 1. INTRODUÇÃO

Desde as antigas civilizações, a utilização de plantas para fins medicinais representou por muitos séculos uma das principais alternativas para profilaxia e cura de diversas doenças, portanto, considerada uma das práticas de saúde mais primitivas utilizadas pelos homens<sup>1,2</sup>. Com o desenvolvimento da medicina convencional os medicamentos alopáticos ganharam maior espaço no mercado e as plantas medicinais passaram a ser cada vez menos utilizadas<sup>3</sup>. Devido ao elevado custo dos medicamentos, os efeitos colaterais e o difícil acesso às consultas médicas observou-se novamente um crescimento do uso de plantas medicinais<sup>3</sup>.

Apesar da evolução da medicina na maior parte do mundo, a organização mundial da saúde (OMS) afirma que 80% dos países em desenvolvimento dependem do uso de plantas medicinais para atenção primária<sup>4</sup>. A utilização dessas plantas, na maioria das vezes, é feita de forma errônea e sem o conhecimento científico podendo ser potencialmente tóxicas ao organismo<sup>5</sup>. Segundo os últimos dados do Sistema Nacional de Informações Tóxico-farmacológicas - SINTOX, o

número de intoxicações humanas causadas pelas plantas medicinais no Brasil em 2016 foi de 363 casos, o que representa a 0,92% dos casos totais de intoxicações notificadas no país<sup>6</sup>.

Esse número elevado de intoxicações, na maioria das vezes, compreende-se que o uso das plantas para fins medicinais, por serem naturais, não apresentam efeitos tóxicos para o organismo humano, porém devido ao uso indiscriminado das plantas com finalidade terapêutica sem conhecimentos prévio das suas propriedades podem acarretar sérios danos ao organismo<sup>7,8,9</sup>. Além do efeito tóxico ao organismo, as plantas para fins medicinais podem modular, modificar e alterar o processo fisiológico de algumas enzimas, sendo capazes de influenciar na eficácia terapêutica convencional<sup>10,11,12,13</sup>.

A prática da utilização de plantas com potencial terapêutico despertou cada vez mais o interesse de estudos e pesquisas científicas<sup>14</sup>, visto que são capazes de desempenhar atividade antibacteriana<sup>15,16</sup>, fato importante, vez que o aumento da resistência bacteriana aos fármacos já existentes tem causado sérios problemas em todo o mundo<sup>17</sup>. No Brasil esta prática se destaca na região Amazônica, conhecida por sua ampla diversidade biológica, formada pela flora e um rico ecossistema com as mais variadas espécies de plantas, sendo que muitas destas são utilizadas na medicina popular através de costumes, associados ao conhecimento empírico propagado entre as gerações<sup>18,19</sup>.

Dentre as variedades de plantas destaca-se o gênero *Eleutherine*, pertencente à família Iridaceae, constituído pela as espécies *Eleutherine bulbosa* (mill)<sup>20</sup>, *Eleutherine americana*<sup>21</sup> e *Eleutherine plicata*<sup>22</sup>. A espécie *Eleutherine plicata* é nativa da América tropical, incluindo a região Amazônica brasileira, a qual recebe o nome popular de “Marupazinho”. Seu uso na medicina popular é indicado para o tratamento de doenças hepáticas, amebíase, hemorragias, anemia, doenças intestinais<sup>23</sup>, doenças reumáticas, vertigem<sup>24</sup>, anti-helmíntica, antidiarreico, hemorroida<sup>25,26</sup>, elefantíase e dificuldade de micção<sup>27</sup>. Geralmente, na medicina popular são utilizados os bulbos in natura, preparados em forma de chá<sup>28</sup>.

Os principais componentes da espécie *E. plicata* são a naftoquinona, cujo princípio ativo apresenta propriedades antifúngicas, antibacterianas e antiparasitárias<sup>29</sup>. Além da naftoquinona, há a presença de taninos, triterpenos e saponinas, os quais possuem ação bactericida<sup>30,31,32</sup>. Há também a presença de outros componentes: esteroides, azulenos, açúcar redutores, antraquinona, fenóis e derivados de cumarina<sup>29</sup>.

Nesse contexto, cabe avaliar a ação antibacteriana da mesma, considerando verificar este potencial terapêutico. Assim, o presente estudo objetivou-se avaliar a atividade antibacteriana dos bulbos de *E. plicata*, utilizando os extratos metanólico, clorofórmico e aquoso.

## 2. MATERIAL E MÉTODOS

### Material Vegetal

Os bulbos da espécie *E. plicata*, foram coletados em março de 2018, no município de Ji-Paraná, estado de Rondônia, Brasil, tendo as coordenadas geográficas do local da coleta: 10° 52'20.37"S 61°58'36.33"O. A sua exsiccata está depositada no (MFS) herbário Prof<sup>o</sup>. Dr<sup>a</sup>. Marlene Freitas da Silva, localizado na Universidade do Estado Pará, onde a planta foi identificada pela a Silva CAS e a exsiccata foi tombada sob o número do registro 200081.

### Preparação dos extratos metanólico, clorofórmico e aquoso

Os bulbos foram submetidos ao processo de secionamento e posteriormente feito a secagem em estufa artificial a 37°C por sete dias<sup>33</sup>. Foram pesados 147g dos bulbos em pó de *E. plicata*, colocados em frasco âmbar de vidro contendo aproximadamente 300 mL de clorofórmio, por um período de sete dias, com agitação diária. Após esse período, foi feita a filtração utilizando papel filtro, dando origem à primeira solução extrativa. O substrato resultante foi deixado no recipiente âmbar e adicionou-se aproximadamente 300 mL de metanol, onde permaneceu por sete dias sob agitação diária<sup>34,35</sup>; ao finalizar o processo de maceração, o macerado foi filtrado e as soluções extrativas foram levadas ao evaporador a vácuo, sob pressão -700 PSI na temperatura de 40°C, com o intuito de retirar os solventes e evitar uma possível interferência no resultado da análise antibacteriana. Para obtenção do extrato aquoso, foi utilizada uma proporção de 12 bulbos da planta para 1 litro de água destilada, triturado em triturador mecânico e levado ao fogo brando por 2 minutos. Essa quantidade foi determinada pela indicação de uso na medicina popular.

### Avaliação preliminar da atividade bacteriana dos extratos de *E. plicata*

Foram testados os extratos brutos de clorofórmio (EC), metanol (EM) e aquoso (EA) de *E. plicata* pela técnica de difusão em disco de acordo com a metodologia padronizada por clinical and laboratory standard institute<sup>36</sup>. Em placa de petri contendo meio Muller Hinton foi semeada a suspensão bacteriana a 0,5 da escala de MacFarland e em seguida foram adicionados discos de papel filtro, impregnados com 10uL do extrato da *E. plicata*, na concentração de 500 µg/mL dissolvidos em DMSO (demetil sulfóxido) a 10%<sup>37</sup>. Após incubação das placas a 37°C por 24h foi realizada a leitura do halo de inibição, considerando como resultado positivo halo de inibição superior a 6 mm de diâmetro<sup>38</sup>.

### Determinação da concentração inibitória mínima (CIM) dos extratos de *E. plicata*

Os extratos de *E. plicata* que apresentaram atividade antibacteriana na avaliação preliminar (halo

de inibição igual ou acima de 6 mm) foram submetidos a determinação da CIM. Utilizou-se a técnica de difusão em disco seguindo a metodologia do *Clinical and Laboratory Standards Institute*<sup>36</sup>. O meio de cultura utilizado foi o ágar Mueller-Hinton e as cepas bacterianas: *Escherichia coli* (ATCC 1809) e *Staphylococcus aureus* (ATCC 2494), obtidos da bacterioteca do Laboratório de Microbiologia do CEULJI/UBRA.

Para realização da técnica foram pipetados 10 uL das concentrações de (500; 250; 200; 150; 125; 62.5 e 31.25 µg/mL) adicionados sob os discos de papéis estéreis, os quais foram colocados no dissecador por 48 horas. Posteriormente, preparou-se suspensões bacterianas contendo solução fisiológica, obtendo-se uma suspensão na turvação equivalente a padrão de 0,5 na escala de Mac Farland. Em seguida, essas suspensões foram semeadas em placas de petri com auxílio de swabs estéreis em meio ágar Mueller-Hinton e inoculados os discos impregnados com as determinadas concentrações do extrato de *E. plicata*. O controle negativo foi feito com disco impregnado com DMSO e o controle positivo, com fármacos antibacterianos, sendo a Clindamicina (2µg) para o microrganismo *Staphylococcus aureus* e Ampicilina (10µg) para *Escherichia coli*. As placas foram incubadas a 37°C por 24 horas, após esse período, os halos de inibição foram medidos com auxílio de um paquímetro manual. Todas as análises foram realizadas em triplicata. Portanto, foi considerada atividade antibacteriana positiva quando houve halos de inibição maiores que 6 mm de diâmetro<sup>38</sup>.

Para avaliação da CIM, este estudo se baseou na classificação indicada por Holetz *et al.* (2002)<sup>39</sup> que estabeleceram os seguintes critérios: CIM abaixo de 100 µg/mL possui forte atividade antibacteriana; entre 100 a 250 µg/mL apresenta boa atividade e entre 500 a 1000 µg/mL apresenta fraca atividade.

### 3. RESULTADOS

A análise inicial preliminar demonstrou que os extratos clorofórmicos e metanólico de *E. plicata* foram ativos na concentração de 500 µg/mL para as cepas de *S. aureus*, no entanto, esta mesma concentração dos extratos não apresentaram atividade

antibacteriana para as cepas de *E. coli*. O extrato aquoso não apresentou inibição para nenhuma das cepas testadas, *S. aureus* e *E. coli*, conforme exposto na Tabela 1.

**Tabela 1.** Avaliação preliminar de atividade antibacteriana dos extratos de *E. plicata*.

Tamanho do halo em mm				
Microrganismo	Concentração (µg)	EC (µg/MI)	EM (µg/MI)	Aquoso
<i>E. coli</i>	500 µg	--	--	--
<i>S. aureus</i>	500 µg	12 mm	11 mm	--

Fonte: Elaborado pelo autor. Legenda: (EM) Extrato metanólico; (EC) Extrato de clorofórmico; (--) Não houve halo.

A partir dos dados preliminares, seguiu-se com a análise da atividade antibacteriana dos extratos de *E. plicata*, onde observou-se o efeito inibitório contra *S. aureus* do extrato clorofórmico, apresentando CIM de 250 µg/mL.

Quanto ao extrato metanólico, apenas a concentração 500 µg/mL demonstrou efeito inibitório contra *S. aureus*. Os extratos testados não apresentaram efeito inibitório contra as cepas de *E. coli* (Tabela 2).

### 4. DISCUSSÃO

Com relação aos resultados obtidos constatou-se, na avaliação preliminar, que os extratos clorofórmicos e metanólico bruto da *E. plicata*, apresentaram atividade antibacteriana, contra bactéria gram-positiva, o que evidencia seu efeito terapêutico.

Porém, o extrato aquoso não apresentou nenhuma eficácia para o tratamento das cepas testadas, indicando que quando utilizada em forma de chá não apresenta atividade antibacteriana, contudo, não se deve concluir que este não apresenta potencial terapêutico, pois, há relatos na literatura que o chá é utilizado para o tratamento de amebíase, diarreia, hemorragias, anemia, infecções intestinais e doenças hepáticas<sup>23</sup>.

Conforme a classificação de Holetz *et al.* (2002)<sup>39</sup>, os resultados demonstraram que o extrato clorofórmico de *E. plicata* pode ser considerado de boa atividade

**Tabela 2.** Concentração Inibitória Mínima (CIM) dos extratos clorofórmico e metanólico de *E. plicata* pelo método de disco de difusão em Agar.

Tamanho do halo de inibição em mm											
Concentrações em µg/MI								Controle Positivo		Controle Negativo	
µg/MI	500	250	200	150	125	62,5	31,2	Ap.	Cd	DMSO	CHCl <sub>3</sub>
<i>E. coli</i> (EC)	--	--	--	--	--	--	--	12*	**	--	--
<i>S. aureus</i> (EC)	12*	9,3*	--	--	--	--	--	**	16*	--	--
<i>E. coli</i> (EM)	--	--	--	--	--	--	--	12*	**	--	--
<i>S. aureus</i> (EM)	11*	--	--	--	--	--	--	**	16*	--	--

Legenda: (EM) Extrato metanólico; (EC) Extrato de clorofórmico; (--) Não houve halo; (\*) mm; (\*\*) Não testado na cepa; (Ap) Ampicilina; (Cd) Clindamicina; (DMSO) Dimetilsulfóxido; (CHCl<sub>3</sub>) Clorofórmio. **Fonte:** Elaborado pelo autor.

antibacteriana contra a bactéria *S. aureus* apresentando-se a CIM de (250 µg/mL) e o extrato metanólico apresenta fraca atividade contra a bactéria *S. aureus* (CIM de 500 µg/mL). Essa divergência de resultados pode ser explicada devido o extrato clorofórmico de *E. plicata* possivelmente possuir uma maior capacidade de extração de metabolitos bioativos responsáveis pela ação antibacteriana comparado com o extrato metanólico, além disso, já foram identificados na espécie a presença de metabolitos secundários que possuem ação antibacteriana, como as antraquinonas, naftoquinonas, saponinas, triterpenos e taninos<sup>29,30,31,32</sup>. Portanto, esses metabolitos podem inibir o crescimento das bactérias por diversos mecanismos de ação, como exemplo os taninos normalmente agem afetando o crescimento bacteriano através de inibição de enzimas extracelulares e a fosforilação oxidativa<sup>40</sup>. As saponinas possuem comportamento anfifílico e a capacidade de formar complexos com esteroides, fosfolipídios de membras, e ainda apresentam várias propriedades biológicas, destacando-se a ação sobre membranas celulares que pode levar à destruição das bactérias<sup>41</sup>. As quinonas podem ser subdivididas em naftoquinonas e antraquinonas, visto que o mecanismo de ação da naftoquinona acontece por estresse oxidativo, algo bastante comum das quinonas, onde as enzimas flavinas NADPH redutase (FAD) reagem com a semiquinona formando uma semiquinona aniônica, conseqüentemente os produtos formados podem suceder a um intermediário bio-alquilante, ligação com ácidos nucleicos, proteínas mais a formação de radicais livres, o que pode causar danos aos ácidos nucleicos, destruição de proteínas e peroxidação de lipídeos<sup>42</sup>. Vale ressaltar, que as naftoquinonas podem prejudicar inúmeros componentes celulares tanto de células eucarióticas como células procarióticas<sup>43</sup>.

Os extratos testados não apresentaram resultados contra bactéria gram-negativa, podendo ser explicado pela característica morfológica, visto que este tipo de microrganismo possui uma membrana externa que muitas vezes impede a entrada de agente antibacteriano e, quando possível à entrada, não é em quantidade suficiente para promover sua ação<sup>44</sup>.

Como pode ser observado na tabela 2, ambos os solventes (DMSO e clorofórmio) demonstram ser inertes frente às bactérias testadas, por apresentarem uma melhor dissolução dos extratos. Alguns autores utilizaram o DMSO como solvente para analisar a atividade antibacteriana de extratos vegetais, onde verificou-se que não houve interferência no crescimento das bactérias estudadas<sup>45,46,47,48</sup>. Sobre o solvente clorofórmio, não se encontrou relatos quanto a sua utilização para a dissolução de extrato, porém pode-se observar que o mesmo não interferiu na inibição dos microrganismos testados.

No estudo de Saraiva (2012)<sup>37</sup>, dados semelhantes foram encontrados ao submeter às espécies *S. aureus* e *P. aeruginosa* ao teste de difusão em discos em meio sólido, utilizando extrato etanólico bruto de *E. plicata*, onde verificou-se atividade antibacteriana para bactéria

gram-positiva *S. aureus* na concentração de 500 e 250µg/mL, contudo, segundo autor a *E. plicata* não apresentou atividade para bactéria gram-negativa *P. aeruginosa*. Já Malheiros *et al* (2008)<sup>29</sup> identificou que o extrato etanólico dos bulbos *E. plicata* e as frações clorofórmica, acetato de etila e hexano possuem atividade antibacteriana frente as cepas de *S. aureus*, portanto, todas as amostras mostraram-se inativas frente a *E. coli*.<sup>29</sup> Porfirio *et al* (2009)<sup>49</sup> e Ribeiro *et al* (2009)<sup>50</sup> também constataram atividade antibacteriana no extrato de *E. plicata* Herb frente a *S. aureus*. Sendo assim, ambos os resultados citados corroboram com o presente estudo.

## 5. CONCLUSÃO

Diante dos resultados apresentados, observou-se que o extrato clorofórmio de *E. plicata* inibiu o crescimento de halos, tendo como CIM de 250µg/mL. Quanto ao extrato metanólico pode-se observar halos inibição na CIM de 500 µg/mL, evidenciando que a planta *E. plicata* apresenta potencial antibacteriano. Constatou-se também que os extratos utilizados no presente estudo não demonstraram atividade antibacteriana para as cepas de *E. coli*. Além disso, não houve crescimento de halos para cepas testadas com extrato aquoso, contudo não se pode descartar a possibilidade deste possuir potencial terapêutico.

Visto que a *E. plicata* possui metabólitos secundários que ocasionam danos no funcionamento celular, tanto em procariontes como em eucariontes, sugere-se a realização de estudos que busquem esclarecer a toxicidade da *E. plicata*, com intuito de garantir a utilização segura e a eficácia terapêutica, uma vez que os bulbos da planta são tradicionalmente utilizados pela população.

## REFERÊNCIAS

- [1] Battisti C, Garlet TMB, Essi L, Horbach RK, Andrade A, Badke MR. Plantas medicinais utilizadas no município de Palmeira das Missões, RS, Brasil. RevBras de Bioci, 2013; 11(3):338-48.
- [2] Oliveira GLS. Determinação da capacidade antioxidante de produtos naturais in vitro pelo método do DPPH: estudo de revisão. Rev Bras P I Med. 2015; 17(1):36-44.
- [3] Rossato Badke, M, Denardin Budó MDL, Titonelli Alvim NA, Dolejal Zanetti G, & Heisler EV. Saberes e práticas populares de cuidado em saúde com o uso de plantas medicinais. Texto Contexto Enferm, 2012; 21(2):363-72.
- [4] Brasil. Plantas Mediciniais e Fitoterápicas. Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica. Brasília, 2016.
- [5] Campos SC, Silva CG, Campania PRV, Almeida VL. Toxicidade de espécies vegetais. Rev Bras P I Med. 2016; 18(1):373-82.
- [6] Brasil. Dados de intoxicação. Fundação Oswaldo Cruz, Sistema Nacional de Informações Tóxico-

- Farmacológicas. Disponível em <<https://s.initox.icict.fiocruz.br/>>, [acesso 15 ago. 2018].
- [7] Machado HL, Moura VL, Gouveia NM, Costa GA, Espindola FS & Botelho, FV. Pesquisa e atividades de extensão em fitoterapia desenvolvidas pela Rede FitoCerrado: uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos por idosos em Uberlândia-MG. *Rev Bras P I Med.* 2014; 16(3):1-11.
- [8] Caetano NLB, Ferreira TF, Reis MRO, Neo GGA & Carvalho AA. Plantas medicinais utilizadas pela população do município de Lagarto- SE, Brasil – ênfase em pacientes oncológicos. *Rev Bras P I Med.* 2015; 17(4):748-56.
- [9] Pereira JBA, Rodrigues MM, Moraes IR, Vieira CRS, Sampaio JPM, Moura MG, *et al.* O papel terapêutico do Programa Farmácia Viva e das plantas medicinais no centro-sul piauiense. *Rev. Bras. Pl. Med.* 2015; 17(4):550-561.
- [10] Moreira TMS, Salgado HRN, Pietro RCLR. O Brasil no contexto de controle de qualidade de plantas medicinais. *Rev Bras Farmacog.* 2010; 20(3):435-40.
- [11] Mamindla, S, Prasad KVSRR, Koganti B. Herb-drug interactions: an overview of mechanisms and clinical aspects. *International journal of pharmaceutical sciences and research.* 2016; 7(9):3576-86.
- [12] Moreira FV. *et al.* Chemical composition and cardiovascular effects induced by the essential oil of *Cymbopogon citratus* DC. Stapf, Poaceae, in rats. *Rev Bras Farmacogn.* 2010; 20(6):904-9.
- [13] Taniya T, Nardev AS. Review on side effects of herbal drugs. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences.* 2016; 5(6):2150-64.
- [14] Nesello LAN, Campos A, Schinkel GR, Cruz AB Cechinel Filho V. Triagem antimicrobiana de extratos metanólicos obtidos de plantas frutíferas selecionadas da flora catarinense, Brasil. *Infarma-Ciências Farmacêuticas.* 2017; 29(4):357-63.
- [15] Machado FLS, Kaiser CR, Costa SS, Gestinari LM, Soares AR. Atividade biológica de metabólitos secundários de algas marinhas do gênero *Laurencia*. *Rev Bras Farmacog.* 2010; 20(3):441-52.
- [16] Garcia CS, Ueda SMY, Mimica LMJ. Avaliação da atividade antibacteriana *in vitro* de extratos hidroetanólicos de plantas sobre *Staphylococcus aureus* MRSA e MSSA. *Rev Inst Adolfo Lutz.* 2011; 70(4):589-98.
- [17] Novaretti MCZ, Aquino S, Piscopo MR. Controle de Vendas de Antibióticos no Brasil: Análise do efeito dos atos regulatórios no uso abusivo pelos consumidores. *Revista Acadêmica São Marcos.* 2015; 4(2):25-39.
- [18] Fonseca MCM. Epamig pesquisa, produção de Plantas Medicinais para Aplicação no SUS. Espaço para o produtor. Viçosa. 2012.
- [19] Silva SMM, Silva CAG, Bazzo YMF, Magalhães PO, Silveir D. *Eugenia dysenterica* Mart. ExDC.(cagaita): planta brasileira com potencial terapêutico. *Revista Infarma Ciências Farmacêuticas.* 2015; 27(1):49-95..
- [20] Preethy, AS, Vivek P, Remadevi R. A preliminary morphological and phytochemical screening of bulb of *Eleutherine bulbosa* (mill.) URB. *Global J of Res Med Plants & Indigen Med.* 2016; 5(10):267-73.
- [21] AHMAD, Islamudin *et al.* Oral Glucose Tolerance Activity of Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia* L. Merr.) Bulbs Extract Based on the Use of different Extraction Method. *Pharmacogn J.* 2018; 10(1):49-54.
- [22] Nascimento MS, Vieira JMS, Malheiros LCS, Silva Júnior JOC, Rodrigues LCS, Barbosa WLR. Characterisation of isoeleutherine in aqueous extract of *Eleutherine plicata* herb, iridaceae, active against *Entamoeba histolytica*/ *Entamoeba dispar* *in vitro*. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research.* 2012; 3(4):1096-100.
- [23] Pinto LN, Barbosa WLR. Etnofarmácia do município de Igarapé Miri-PA. Etnofarmácia-Fitoterapia popular e ciência farmacêutica. (Dissertação) Mestrado em Ciências Farmacêuticas. Universidade Federal do Pará. 2009.
- [24] Lee S, Xiao C, Pei S. Ethnobotanical survey of medicinal plants at periodic markets of Honghe Prefecture in Yunnan Province, SW China. *Journal of Ethnopharmacology.* 2008; 117(2):362-77.
- [25] Coelho-Ferreira M. Medicinal knowledge and plant utilization in an Amazonian coastal community of Marudá, Pará State (Brazil). *Journal of Ethnopharmacology.* 2009; 126(1):159-75.
- [26] Costa FGC, Nunes FCP, Peres V. Mapeamento etnofarmacológico e etnobotânico de espécies de cerrado, na microrregião de Patos de Minas. *Revista Interdisciplinar de Pesquisa e Extensão.* 2010; 2(7):93-111.
- [27] Rahmatullah M, Hossan MS, Hanif A, Roy P, Jahan R, Khan M, *et al.* Ethnomedicinal applications of plants by the traditional healers of the Marma tribe of Naikhon gchhari, Bandar bandistrict, Bangladesh. *Adv Nat Appl Sci,* 2009; 3(3):392-401.
- [28] Pinto LN. Plantas utilizadas por comunidades do município de Igarapé Miri-Pará. Etnofarmácia do município de Igarapé Miri. (Dissertação) Mestrado em Ciências Farmacêuticas-Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Pará, Belém. 2008.
- [29] Malheiros LCS. Isoeleuterol e Isoeleuterina: Potenciais marcadores químicos da tintura de *Eleutherine plicata* Herb (Iridaceae) e atividades microbiológica e antioxidante. [Dissertação] Para, Belém: Instituto de Ciência da Saúde da Universidade Federal do Pará, Belém. 2008.
- [30] Ascalbert A. Antimicrobial properties of tannins. *Phytochemistry.* 1991; 30(12):3875-83.
- [31] Thanigaiarasu RR, Kannabiran K, Khanna VG. Antibacterial activity of saponin isolated from the leaves of *Solanum trilobatum* Linn. *Journal of pharmacy Research.* 2009; 2(3):273-76.
- [32] Popova MP, Chinou IB, Marekov IN, Bankova VS. Terpenes with antimicrobial activity from *Cretan propolis*. *Phytochemistry.* 2009; 70(10):1262-71.
- [33] Falkenberg MB, Santos RI, Oliveira CMS. Introdução à Análise Fitoquímica. In: Estabilidade e secagem. Porto Alegre. 2010; 230-45.
- [34] Bessa NGF, Borges JCM, Beserra FP, Carvalho RHA, Pereira MAB, Fagundes, *et al.* Prospecção fitoquímica preliminar de plantas nativas do cerrado de uso popular medicinal pela comunidade rural do assentamento vale verde-Tocantins. *Rev Bras P I Med.* 2013; 15(4):692-707.
- [35] Sanaglio, D. *et al.* Desenvolvimento Tecnológico e Produção de Fitoterápicos. In: Maceração e operações derivadas. Porto Alegre. 2010; 290-326.
- [36] CLSI. Publication M100-S21. Suggested Grouping of US-FDA Approved Antimicrobial Agents That Should Be Considered for Routine Testing and Reporting on Non fastidious Organisms by Clinical Laboratories. *Hardy Diagnostics.* 2011; 1-3.
- [37] Saraiva RMC. Atividade antibacteriana de plantas medicinais frente à bactérias multirresistentes e a sua

- interação com drogas antimicrobianas. (Dissertação) Mestrado em Ciências Farmacêuticas - Instituto de Ciência da Saúde, Universidade Federal do Pará, Belém. 2012.
- [38] De Bona E, Silva PFG, Fruet TK, Jorge TCM, Moura A. Comparação de métodos para avaliação da atividade antimicrobiana e determinação da concentração inibitória mínima (CIM) de extratos vegetais aquosos e etanólicos. *Arq do Inst Biol*. 2014; 81(3):218-25.
- [39] Holetz FB, Pessini GL, Sanches NR, Cortez DAG, Nakamura CV, Dias Filho BP. Screening of some plants used in the Brazilian folk medicine for the treatment of infectious diseases. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*. 2002; 97(7):1027-1031.
- [40] Macedo LS. Efeito sinérgico entre a  $\beta$ -lapachona e agentes antimicrobianos frente a cepas de *Staphylococcus aureus* multiresistentes [dissertação]. Recife: Universidade Federal de Pernambuco. 2012.
- [41] Schenkel P, Eloir, Gosmann Grace, Athayde L, Margareth. Desenvolvimento Tecnológico e Produção de Fitoterápicos. In: Saponinas. Porto Alegre. 2010; 290-326.
- [42] Schofield P, Mbugua DM, Pell AN. Analysis of condensed tannins: a review. *Animal Feed Sci Technol*. 2001; 91(1-2):21-40. DOI: 10.1016/S0377-8401(01)00228-0.
- [43] Silva MN, Ferreira VF, Souza MCBV. Um panorama atual da química e da farmacologia de naftoquinonas, com ênfase na  $\beta$ -lapachona e derivados. *Revista Química Nova*. São Paulo. Maio/Junho, 2003; 26 (3).
- [44] Schaechter M, Engleberg NC, Eisentein BI, Medoff G. *Microbiologia Mecanismo das Doenças Infecciosas*. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan. 2002; 3-9.
- [45] Carvalho CA. Avaliação do potencial antifúngico, antioxidante e citotóxico dos extratos de *Jacaranda decurrens* cham. (carobinha). [Dissertação] Mestrado em Biotecnologia. Universidade de Ribeirão Preto. 2007.
- [46] Ayres MCC, Brandão MS, Vieira Júnior GM, Menor JCAS, Silva HB, Soares MJS. Atividade antibacteriana de plantas úteis e constituintes químicos de raiz de *Copernicia prunifera*. *Revista Brasileira de Farmacognosia*. 2008; 18:90-97.
- [47] Abd Aziz SM, Low CN, Chal LC, Abd Razak SSN, Selemat J, Son R, et.al. Screening of selected Malaysian plants against several food borne pathogen bacteria. *International food Research Journal*. 2011; 18:1195-1201.
- [48] Costa JPR, Almeida AC, Martins ER, Rodrigues MN, Santos CA Menezes IR. Atividade antimicrobiana do óleo essencial de alecrim-pimenta e do extrato bruto seco do barbatimão diante de bactérias isoladas do leite. *Biotemas*. 2011; 24:1-6.
- [49] Porfírio Z, Melo FGC, Alvino V, Lima MRF, Santana AEG. Atividade antimicrobiana de extratos hidroalcoólicos de *Lafoesia pacari* A. St.-Hil., Lythraceae, frente a bactérias multiresistentes de origem hospitalar. *Ver. Bras. Farmacogn*. 2009; 19.
- [50] Ribeiro CM, Souza GS, Ribeiro TAC, Vieira ABR, Mendonça CLV, Barbosa WLR, *et al.* Avaliação da atividade antimicrobiana de plantas medicinais utilizadas na medicina popular da Amazônia. *Infarma*. 2009; 21:45-49..