

# Atividade Antibacteriana dos Extratos Etanólicos do Caule e da Folha de *Qualea parviflora* Mart. (Pau-terra)

## Antibacterial Activity of Ethanol Extracts from Stem and leaf of *Qualea parviflora* Mart. (Pau-terra)

Daniel David Franczak<sup>\*a</sup>; Roberta Carreto<sup>a</sup>; Vivian Tallita Pinheiro Santana<sup>a</sup>; Geny Silva de Souza<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Universidade de Cuiabá, Faculdade de Ciências Humanas, Biológicas e da Saúde. MT, Brasil.

\*E-mail: [dfranczak@gmail.com](mailto:dfranczak@gmail.com)

### Resumo

A resistência aos antimicrobianos por micro-organismos patogênicos é consequência, principalmente, do uso irracional de antibióticos e constitui uma ameaça para o controle das doenças infecciosas. Estudos das atividades antibacterianas de extratos de plantas podem fornecer alternativas para o tratamento antimicrobiano e, por isso têm despertado interesse pela investigação para o potencial da flora brasileira. Objetivou-se analisar a possível atividade antibacteriana da espécie *Qualea parviflora* Mart. (Pau-terra). Os ensaios foram realizados por difusão em discos previamente sensibilizados com extratos obtidos por maceração do caule e folhas nas concentrações de 50 e 100% (etanol 99,5°GL como extrator). Realizaram-se testes para cepas Gram-positivas (*Staphylococcus aureus* e *Streptococcus pyogenes*) e Gram-negativas (*Escherichia coli*). Os discos sensibilizados foram dispostos nas placas de cultivo e essas incubadas a 37 °C/24 horas. Os halos de inibição foram analisados por leitura visual. Os extratos concentrados (100%) da casca e folha apresentaram inibição contra Gram-positivas e Gram-negativas, sendo o obtido da folha mais eficaz. Na concentração de 50%, a inibição somente foi observada com o macerado das folhas. Os extratos da maceração das folhas apresentaram maior inibição contra Gram-negativos. A ação inibitória registrada para os extratos da *Q. parviflora* Mart. pode estar relacionada a sua composição fitoquímica, pois apresenta vários metabolitos secundários com atividade antimicrobiana. Porém, são necessários estudos complementares para comprovação da presença dos compostos secundários capazes de atuar na inibição de micro-organismos, além de testes como a microdiluição em caldo para auxiliar na confirmação da ação inibitória dos compostos presentes na *Q. parviflora* Mart.

**Palavras-chave:** Antibiótico. Cerrado. Extratos Vegetais.

### Abstract

Antimicrobial resistance to pathogens is mainly due to the irrational use of antibiotics and constitutes a threat to the control of infectious diseases. Studies of the antibacterial activities of plant extracts can provide alternatives for the antimicrobial treatment and, therefore, has aroused interest by the investigation for the potential of the Brazilian flora. It was aimed to analyze the possible antibacterial activity of the species *Qualea parviflora* Mart. The tests were carried out by diffusion in disks previously sensitized with extracts obtained by stem maceration and leaves at concentrations of 50 and 100% (99.5 °GL ethanol as extractor). Tests were performed for Gram-positive strains (*Staphylococcus aureus* and *Streptococcus pyogenes*) and Gram-negative (*Escherichia coli*). The sensitized discs were placed in the culture plates and incubated at 37 °C / 24 hours. Inhibition halos were analyzed by visual reading. Concentrated (100%) extracts of bark and leaf showed inhibition against Gram-positive and Gram-negative, being the most effective leaf extract. At 50% concentration the inhibition was only observed with leaf maceration. Extracts from leaf maceration showed greater inhibition against Gram negative. The inhibitory action recorded for the extracts of *Q. parviflora* Mart. may be related to its phytochemical composition, since it presents several secondary metabolites with antimicrobial activity. However, further studies are necessary to prove the presence of secondary compounds capable to act in inhibition of microorganisms, as well as testing broth microdilution to assist in confirming the inhibitory action of the compounds present in *Q. parviflora* Mart.

**Keywords:** Antibiotic. Cerrado. Plant Extracts.

### 1 Introdução

O desenvolvimento de resistência por micro-organismos patogênicos aos antimicrobianos existentes constitui uma ameaça para o controle das doenças infecciosas, sendo, portanto, considerado um problema de saúde pública de grande magnitude e relevância mundial. As bactérias desenvolveram diferentes mecanismos de resistência às drogas e, os antibióticos atualmente desenvolvidos acabaram por induzir o surgimento de bactérias resistentes, para as quais os próprios antibióticos, atualmente, são ineficazes (OLIVEIRA *et al.*, 2011; NICOLINI *et al.*, 2008).

De acordo com proposto por Oliveira *et al.* (2011), a resistência bacteriana aos antibióticos tem como uma das

principais causas o uso abusivo e errôneo desses medicamentos, principalmente, em tratamento de infecções não bacterianas, sendo que o uso inapropriado ocorre, principalmente, pela facilidade de acesso e alta disponibilidade dessas drogas. E à medida que se observa o crescimento da resistência bacteriana, é inevitável a necessidade de obtenção de novos antimicrobianos. Desta forma, a busca por substâncias com estas propriedades tem despertado o interesse pela investigação para o potencial da flora brasileira (ALMEIDA *et al.*, 1998; ALVES *et al.*, 2000; RATES, 2001; SUFFREDINI *et al.*, 2004; MICHELIN *et al.*, 2005; LIMA *et al.*, 2006), na qual os estudos dos princípios ativos de plantas medicinais ainda são escassos, principalmente, considerando as espécies

pertencentes ao bioma cerrado (CARLOS, 2005; MOURA; NASCIMENTO; PINTO, 2012), cujas pesquisas básicas ainda são incipientes (AQUINO; OLIVEIRA, 2006; RANG *et al.*, 2009; VIEIRA, 2005)

As espécies vegetais apresentam um grande potencial de princípios ativos para a prospecção química, uma vez que os produtos de origem natural sempre constituíram uma ampla fonte para a produção de novos fármacos (XU; LEE, 2001). Portanto, a obtenção de fármacos a partir dessas espécies pode se constituir alternativa de extrema importância (RATES, 2001; PACKER; LUZ, 2007).

Muitas espécies pertencentes ao Bioma Cerrado são utilizadas na medicina popular, das quais são extraídos os extratos dos xilópodios das folhas e cascas e seus efeitos são divulgados popularmente (CONCEIÇÃO *et al.*, 2011). Em estudos fitoquímicos realizados com várias espécies da família Vochysiaceae, típica do Cerrado, foram constatadas a presença de flavonoides, de triterpenoides e de esteroides, além de taninos, de benzoquinonas e de antraquinonas (ALVES *et al.* 2008b). Ayres *et al.* (2008a) constataram atividade antibacteriana para os extratos obtidos a partir da espécie *Qualea grandiflora*, que segundo Mayworm *et al.* (2002), Agoramoorthy *et al.* (2007), Ayres *et al.* (2008a) possuem compostos secundários com propriedades antibacterianas e antifúngicas.

Entre as espécies da família Vochysiaceae e endêmicas do Cerrado Típico, a *Qualea parviflora* Mart. está entre as que já são empregadas para fins medicinais, a casca é rica em tanino, daí sua propriedade antisséptica; o chá das folhas é indicado contra azia (POTT; POTT, 1994), desta forma, é possível que essa espécie também possa conter compostos secundários com atividade antibacteriana. Assim, o presente estudo buscou testar os extratos etanólicos obtidos por maceração do caule e da folha de *Qualea parviflora* Mart. (Pau-terra) para observar a ocorrência de atividade antibacteriana contra cepas Gram-negativas e Gram-positivas, e assim contribuir para a proposição de alternativa para o desenvolvimento de novos antimicrobianos naturais.

## 2 Material e Métodos

### 2.1 Material botânico

O material botânico (folhas e casca do caule) proveniente da espécie *Qualea parviflora* Mart. foi coletado no mês de setembro de 2014, em uma área de Cerrado Típico, próximo da região conhecida como Lagoa Azul Fazenda Tupã III, município de Primavera do Leste - MT (15°19'05,93" S e 54°09'47,6" W). Os solos predominantes da região são latossolos-vermelho-amarelo (SBCS, 2013). De acordo com a classificação de Köppen, o clima da região é do tipo Aw (SILVA *et al.*, 2008), caracterizado por duas estações bem definidas, uma seca e fria (maio e setembro) e outra quente e chuvosa (outubro a março). Com precipitação média anual de 1200 e 1800 mm. O material vegetal da espécie *Q. parviflora* (Pau-

terra), que pertence à família Vochysiaceae, foi identificado pelo Prof. Msc. Daniel David Franczak (curador do Herbário – PVA) da Faculdade Unic Educacional de Primavera do Leste – MT. E uma amostra da planta foi preservada em exsicata e incorporada com o número PVA-032 ao acervo do Herbário-PVA, Laboratório de Biodiversidade: Botânica e Micologia da Faculdade de Ciências Humanas, Biológicas e da Saúde de Primavera do Leste – MT.

### 2.2 Obtenção dos extratos

Coletou-se a casca do caule e folhas de *Q. parviflora* (Pau-terra), as quais foram armazenadas em sacos plásticos e levadas ao laboratório para secagem em estufa durante 7 dias à temperatura de 37 °C. Após a secagem, o material foi triturado e armazenado em Becker. Para cada preparação dos extratos foram utilizados 40g do peso seco da casca do caule e 40 g das folhas jovens secas. Submeteram-se as amostras do material vegetal a extração. Para maceração utilizando-se etanol 99,5° GL como extrator, no qual as amostras permaneceram por 4 dias à temperatura ambiente. Para a extração por *soxhlet* se utilizou 200ml de etanol P.A. e no qual as amostras foram colocadas em cartuchos de papel filtro e submetidas a extração por 4 horas. Os extratos obtidos foram filtrados através de funil de vidro, com algodão e gaze, os filtrados foram armazenados em frasco de vidro âmbar e conservados em refrigerador (BRASIL, 2010). Ao final foram obtidos extratos por maceração e por extração à quente em *soxhlet* da casca do caule e das folhas. Os testes foram realizados se utilizando os extratos, tanto das folhas quanto das cascas do caule, obtidos por ambos os métodos de extração. E estes foram empregados nas concentrações de 100% e preparações diluídas em água destilada na concentração de 50%.

### 2.3 Micro-organismos utilizados

Os micro-organismos testados foram cepas padrão ATCC (American Type Culture Collection) recomendadas para testes de suscetibilidade aos antimicrobianos (CLSI, 2009). Foram realizados testes com cepas de bactérias Gram-positivas (*Staphylococcus aureus* e *Streptococcus pyogenes*) e Gram-negativas (*Escherichia coli*), previamente cultivadas em meio de cultura específico. As linhagens de *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* e *Escherichia coli* foram cultivadas em caldo nutritivo (BHI - Brain Heart Infusion - DIFCO), incubadas a 37 °C por 24 horas. Todas as cepas utilizadas neste estudo foram cedidas pela Universidade Federal do Mato Grosso (UFMT), Cuiabá - MT.

### 2.4 Avaliação da atividade antimicrobiana

A atividade antimicrobiana em placas foi determinada pelo método de difusão em meio sólido para a determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM) dos extratos etanólicos do caule e da folha de *Q. parviflora*, sobre as linhagens bacterianas. Utilizou-se a técnica de disco-difusão

em meio Ágar Mac-Conkey adotada pelo CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) com algumas adaptações (JORGENSEN; FERRARO, 2009). Os discos foram preparados, sendo utilizados papel filtro seco, esterilizado e cortado a 5 mm de diâmetro (BRASIL, 2010). Para a impregnação foram utilizados volumes de 100µL dos extratos tanto da folha, quanto da casca do caule nas concentrações de 50% e 100%. Os discos previamente sensibilizados foram dispostos nas placas, contendo as culturas das bactérias em testes e estas incubadas em estufa bacteriológica a 37 °C por um período de 24 horas. Após o período de incubação se realizou a observação visual para determinação de formação de halo de inibição de crescimento bacteriano. Os halos formados foram quantificados em mm com o auxílio de paquímetro. Para o controle positivo de inibição se utilizaram discos do antibiótico tetraciclina. Os halos formados foram categorizados de acordo com o tamanho da seguinte forma: (-) sem atividade, (+) 5-10mm, (++) 11-12mm, (+++) acima

de 13 mm.

### 3 Resultados e Discussão

Os extratos concentrados (100%) obtidos da casca e da folha da *Q. parviflora* pelos métodos de maceração e *soxhlet*, resultaram em halos de inibição para todas as cepas das bactérias Gram-positivas e Gram-negativas testadas. Porém, para os extratos a 50% não se registrou a formação de halos inibitórios para os obtidos da casca do caule por ambos os métodos extrativos.

Os extratos das folhas resultaram na formação de halos nos testes com extratos a 100% obtidos por maceração e por *soxhlet*, no entanto, na concentração de 50% somente se observou a formação de halos para os obtidos por maceração, que formaram halos de 11 a 12 mm para todas as bactérias testadas. Nos extratos da casca do caule foi observada a formação de halos para extratos obtidos por ambos os processos extrativos, porém somente na concentração de 100% que formaram halos de 5-10 mm (Quadro 1).

**Quadro 1** - Apresentação dos tamanhos dos halos de inibição formados (mm) nos ensaios bacterianos realizados com *Qualea parviflora*, Primavera do Leste – MT.

Micro-organismos	Extratos							
	Macerado caule		Macerado folha		Soxhlet caule		Soxhlet folha	
	50%	100%	50%	100%	50%	100%	50%	100%
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	+	++	+++	-	+	-	+
<i>Streptococcus pyogenes</i>	-	+	++	+++	-	+	-	+
<i>Escherichia coli</i>	-	+	++	++	-	+	-	+

Legenda: (-) sem atividade, (+) 5-10mm, (++) 11-12mm, (+++) acima de 13 mm. Tetraciclina como controle foi positivo.

Fonte: Dados da pesquisa.

Todos os extratos a 100% formaram halos de inibição, porém, a maioria entre 5-10 mm e, apenas para o extrato macerado das folhas, estes halos foram de 11-12 mm para Gram-negativa e acima de 13 mm para as Gram-positivas testadas (Quadro 1).

A dimensão do halo de inibição dos micro-organismos permite classificar substâncias testadas para constatação de atividade antimicrobiana em: sensíveis, quando o diâmetro da zona de inibição é maior ou não mais do que 3 mm menos que o controle positivo; em moderadamente sensíveis (intermediária), quando o halo resultante é maior que 2 mm, porém menor que o controle positivo de mais de 3 mm; e como resistentes, quando o diâmetro é igual ou menor que 2 mm (KARAMAN et al., 2003; SPRINGFIELD et al., 2003).

As Normas de Desempenho para Testes de Sensibilidade Antimicrobiana apresentada, no 15º Suplemento Informativo (2005), os dados da ação inibitória da Tetraciclina (30µg) (Quadro 2), utilizada como controle positivo para o presente estudo. A partir da comparação entre a ação tetraciclina e dos extratos testados é possível inferir que, para as bactérias *Staphylococcus aureus*, o extrato do macerado da folha na concentração de 100% resultou em halos de tamanhos, que caracterizam ação antimicrobiana desse extrato. Nos testes de disco-difusão se observaram halos com 13 mm ou mais,

o que é próximo, em menos de 2mm, ao proposto para tetraciclina (15-18mm) (Quadro 2) quando esta apresenta ação antibacteriana contra essa bactéria. Para *Streptococcus pyogenes*, os resultados do teste do extrato da folha a 100% e 50% resultaram em halos de 13 mm ou mais e de 11 a 12 mm respectivamente (Quadro 1). E, ao comparar com o resultado do controle positivo (19-22mm) se pode inferir que essas bactérias apresentaram resistência aos extratos.

**Quadro 2** - Tamanhos dos halos de inibição conforme as Normas de Desempenho para Testes de Sensibilidade Antimicrobiana: 15º Suplemento Informativo (2005).

Micro-organismos	Halos de inibição (mm)		
	Resistente	Intermediário	Sensível
<i>Staphylococcus aureus</i>	≤14	15-18	≥19
<i>Streptococcus pyogenes</i>	≤18	19-22	≥23
<i>Escherichia coli</i>	≤14	15-18	≥19

Fonte: Dados da pesquisa.

Estudos com as espécies *Q. grandiflora* e *Q. multiflora* constataram a ação antibacteriana para os extratos da folha e da casca do caule (AYRES et al., 2008a; AYRES et al., 2008b), sendo que para *Q. grandiflora*, o extrato da folha foi o mais eficaz apresentando a ação inibitória sobre as bactérias Gram-positivas.

Os extratos do macerado das folhas também foram os que apresentaram melhor atividade antibacteriana contra a Gram-negativa avaliada. Ao analisar o tamanho da zona de inibição para a bactéria *Escherichia coli* nos testes com macerado da folha, tanto para o extrato bruto (100%) quanto para o diluído (50%), pode-se observar que para ambas as concentrações os halos resultantes apresentaram diâmetros entre 11 a 12 mm (Quadro 1). Ao comparar com a ação da Tetraciclina (Quadro 2) se verifica que a ação antimicrobiana dos extratos testados apresentou resultados muito próximos para o tamanho de halo classificado como de ação antibacteriana para o controle positivo, em que o diâmetro de inibição é menor em aproximadamente 3mm.

Em uma análise da ação antimicrobiana do extrato etanólico das folhas de *Q. grandiflora*, realizada por Ayres et al. (2008a), não foi observada a inibição do crescimento de *E. coli*. Entretanto, para espécies Gram-positivas e para a bactéria Gram-negativa *Stenotrophomonas maltophilia*, estes autores observaram atividade inibitória classificada como moderada (halos 9-14mm) ou ativa (14-17mm) sobre o crescimento microbiano.

A dificuldade de inibição da atividade de bactérias Gram-negativas, provavelmente, está relacionada à composição de sua parede celular que apresenta uma estrutura complexa, formada por uma membrana externa composta de lipopolissacarídeos e o espaço peri plasmático no qual é encontrada uma camada menos espessa peptidoglicana, sendo estas características estruturais responsáveis por limitar a passagem de vários agentes antimicrobianos (TORTORA et al., 2012). Enquanto que as bactérias Gram-positivas possuem uma parede celular mais simples, formada por uma camada mais espessa de peptidoglicana, o que facilita a atividade antibacteriana contra as cepas testadas de *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus pyogenes* (TAVEIRA, 2007; TORTORA; FUNKE 2012).

Assim, a formação de halos inibitórios de crescimento bacteriano pelos extratos da *Q. parviflora*, registrada para o presente estudo, pode ser atribuída à composição fitoquímica desta espécie vegetal, que apresenta ácidos graxos, glicosídeos e compostos fenólicos dentre seus vários metabolitos secundários (MAYWORM et al., 2000; NASSER et al., 2006; NASSER et al., 2007; NASSER et al., 2008). Tais metabolitos possuem atividades antibacteriana e antifúngica (MAYWORM et al., 2002; AGORAMOORTHY et al., 2007; AYRES et al., 2008a), o que pode caracterizar a ação dos extratos obtidos dessa espécie frente às cepas das bactérias Gram-positivas e Gram-negativas.

#### 4 Conclusão

Os extratos de *Q. parviflora* apresentaram atividade antibacteriana moderadas contra as cepas da bactéria Gram-positivas *Staphylococcus aureus* e Gram-negativa *Escherichia coli*, sendo o extrato obtido da folha através do processo de maceração o mais eficaz na inibição do crescimento das

bactérias testadas. Porém, para confirmação da ação dos extratos são necessários testes complementares de inibição de crescimento microbiano, microdiluição entre outros. Também é primordial a avaliação fitoquímica para determinar a composição química dos metabolitos secundários presentes na espécie vegetal, que subsidiaram ensaios para obtenção de valores quantitativos, como a concentração inibitória mínima das substâncias presentes nesta planta.

#### Referências

- AGORAMOORTHY, G. et al. Antibacterial and antifungal activities of fatty acid methyl esters of the blind-your-eye mangrove from India. *Braz. J. Microbiol.*, v.38, n.4, p.739-742, 2007.
- ALMEIDA, S.P. et al. *Cerrado: espécies vegetais úteis*. Planaltina: EMBRAPA, 1998.
- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Normas de Desempenho para Testes de Sensibilidade Antimicrobiana: 15º Suplemento Informativo. Gerencia Geral de Tecnologia em Serviços de Saúde. Clin. Laboratory Standards Institute, v.25, n.1, 2005.
- ALVES, T.M.A. et al. Biological screening of Brazilian medicinal plants. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, v.95, n.3, p.367-373, 2000.
- AQUINO, F.G.; OLIVEIRA, M.C. *Reserva legal no bioma Cerrado: uso e preservação*. Planaltina: Embrapa Cerrados, 2006.
- AYRES, M.C.C. et al. Atividade antibacteriana de plantas úteis e constituintes químicos da raiz de *Copernicia prunifera*. *Rev. Bras. Farmacog.*, v.18, n.1, p.90-97, 2008a.
- AYRES, M.C.C. et al. Constituintes químicos das folhas de *Qualea grandiflora*: atribuição dos dados de RMN de dois flavonóides glicosilados acilados diastereoisoméricos. *Quim. Nova*, v.31, n.6, p.1481-1484, 2008b.
- BRASIL. *Farmacopeia brasileira*: Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: Anvisa, 2010.
- CARLOS, I.Z. et al. Ação do extrato metanólico e etanólico de *Davilla elliptica* St. Hill. (Malpighiaceae) na resposta imune. *Rev. Bras. Farmacog.*, v.15, n.1, p.44-50, 2005.
- CONCEIÇÃO, G.M. et al. Plantas do cerrado: comercialização, uso e indicação terapêutica fornecida pelos raizeiros e vendedores, Teresina, Piauí. *Scie. Plena*, v.7, n.12, p.1-6, 2011.
- JORGENSEN, J.H.; FERRARO, M.J. Antimicrobial Susceptibility Testing: A Review of General Principles and Contemporary Practices. *Clin. Infectious Dis.*, v.49, n.11, p.1749-1755, 2009.
- KARAMAN İ, et al. Antimicrobial activity of aqueous and methanol extracts of *Juniperus oxycedrus* L. *J. Ethnopharmacol.*, v.85, p.231-235, 2003.
- LIMA, M.R.F. et al. A atividade antibiótica de algumas plantas medicinais brasileiras. *Rev. Bras. Farmacog.*, v.16, n.3, p.300-306, 2006. MAYWORM, M.A.S.; BUCKERIDGE, M.S.; SALATINO, A. Monomer composition of polysaccharides of seed cell walls and the taxonomy of Vochysiaceae. *Phytochemistry*, v.55, n.6, p.581-87, 2000.
- MAYWORM, M.A.S.; SALATINO, A. Distribution of seed fatty acids and the taxonomy of Vochysiaceae. *Biochem. System. Ecol.*, v.30, n.10, p.961-72, 2002.
- MICHELIN, D.C. et al. Avaliação da atividade antimicrobiana de extratos vegetais. *Rev. Bras. Farm.*, v.15, n.4, p.316-20, 2005.

- MOURA, C.O.; NASCIMENTO, G.P.V.; PINTO, C.R.G. Atividade Antibacteriana de *Qualea Grandiflora* Mart. (Vochysiaceae). *Rev. Biol. Farm.*, v.8, n.2, p.34-42, 2012.
- NASSER, A.L.M. Uso sustentável da biodiversidade brasileira: prospecção químico-farmacológica em plantas superiores: *Qualea* ssp (Vochysiaceae). Araraquara: Universidade Estadual Paulista, 2007.
- NASSER, A.L.M. et al. Identification of ellagic acid derivatives in methanolic extracts from *Qualea* species. *J. Bioscie.*, v.63, n.1, p.794-800, 2008.
- NASSER, A.L.M. et al. Preparative droplet counter-current chromatography for the separation of the new nor-seco-triterpene and pentacyclic triterpenoids from *Qualea parviflora*. *Chromatographia*, v.64, n.11, p.695-99, 2006.
- NICOLINI, P. et al. Fatores relacionados à prescrição médica de antibióticos em farmácia pública da região Oeste da cidade de São Paulo. *Ciênc. Saúde Coletiva*, v.13, n.1, p.689-696, 2008.
- OLIVEIRA, A.O. et al. Atenção farmacêutica na antibioticoterapia. *Visão Acadêmica*, v.5, n.1, p.7-14, 2011.
- PACKER, J.F.; LUZ, M.M.S. Método para avaliação e pesquisa da atividade antimicrobiana de produtos de origem natural. *Rev Bras. Farm.*, v.17, n.1, p.102-107, 2007.
- POTT, A.; POTT, V. Plantas do pantanal. Corumbá: Centro de Pesquisa Agropecuária do Pantanal, 1994.
- RANG, H.P. et al. *Farmacologia*. Rio de Janeiro: Elsevier. 2009.
- RATES, S.M.K. Plants as source of drugs. *Toxicon*, v.39, n.5, p.603-613, 2001.
- SILVA, F.A.M.; ASSAD, E.D.; EVANGELISTA, B.A. Caracterização climática do Bioma Cerrado. In: SANO, S.M.; ALMEIDA, S.P; RIBEIRO, J.F. (Ed.). *Cerrado: ecologia e flora*. Brasília: EMBRAPA, 2008. p.69-88.
- SPRINGFIELD, et al. An assessment of two *Carpobrotus* species extracts as potential antimicrobial agents. *Phytomedicine*, n.10, p.434-439, 2003.
- SUFFREDINI, I.B. et al. Screening of antibacterial extracts from plants native to the Brazilian Amazon Rain Forest and Atlantic Forest. *Braz. J. Med. Biol. Res.*, v.37, n.3, p.379-84, 2004.
- TAVEIRA, C.C. Ação antimicrobiana de extratos de plantas do Cerrado e isolamento de substância ativa de *Kielmeyera coriacea*. Brasília: Universidade de Brasília, 2007.
- TORTORA, G.J.; FUNKE, B.R.; CASE, C.L. *Microbiologia*. Porto Alegre: Artmed, 2012.
- VIEIRA, O.M.C. et al. Atividade antimicrobiana de *Struthanthus vulgaris* (erva-de-passarinho). *Rev. Bras. Farm.*, v.15, n.2, p.149-154, 2005.
- XU, H.X.; LEE, S.F. Activity of plant flavonoids against antibiotic-resistant bacteria. *Phytother. Res.*, v.15, n.1, p.39-43, 2001.