

**KARLA RENATA FREIRE MEIRA**

**ENSAIOS PRÉ-CLÍNICOS PARA AVALIAÇÃO DA  
ATIVIDADE BIOLÓGICA DA *Conyza bonariensis* L. PLANTA  
MEDICINAL USADA TRADICIONALMENTE NA  
DERMATOLOGIA**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
LABORATÓRIO DE TECNOLOGIA FARMACÊUTICA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PRODUTOS  
NATURAIS E SINTÉTICOS BIOATIVOS**

**JOÃO PESSOA – PB  
2008**

# **Livros Grátis**

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

KARLA RENATA FREIRE MEIRA

**ENSAIOS PRÉ-CLÍNICOS PARA AVALIAÇÃO DA  
ATIVIDADE BIOLÓGICA DA *Conyza bonariensis* L. PLANTA  
MEDICINAL USADA TRADICIONALMENTE NA  
DERMATOLOGIA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos do Centro de Ciências da Saúde/Laboratório de Tecnologia Farmacêutica da Universidade Federal da Paraíba, em cumprimento às exigências para obtenção do Título de Mestre em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos (Farmacologia).

**Orientadora: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Margareth de Fátima Formiga Melo Diniz**

**JOÃO PESSOA – PB  
2008**

M514 e Meira, Karla Renata Freire.

Ensaio pré-clínico para avaliação da atividade biológica da *Conyza bonariensis* L. planta medicinal usada tradicionalmente na dermatologia. / Karla Renata Freire Meira. – João Pessoa, 2008.

89p.

Orientadora: Margareth de Fátima Formiga Melo Diniz  
Dissertação (Mestrado) – UFPB/CCS/LTF

1. Produtos Naturais. 2. *Conyza bonariensis*. 3. Atividade antifúngica. 4. Dermatomicoses.

UFPB / BC

CDU: 547.9 (043)

KARLA RENATA FREIRE MEIRA

ENSAIOS PRÉ-CLÍNICOS PARA AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE  
BIOLÓGICA DA *Conyza bonariensis* L. PLANTA MEDICINAL  
USADA TRADICIONALMENTE NA DERMATOLOGIA

Data da aprovação: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

BANCA EXAMINADORA

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup> Margareth de Fátima Formiga Melo Diniz  
Doutora em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos/UFPB  
Orientadora

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup> Edeltrudes de Oliveira Lima  
Doutora em Ciências Farmacêuticas/USP  
Examinadora Interna

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup> Carla Wanderley Gayoso  
Doutora em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos/UFPB  
Examinadora Externa

*Dedicatórias*

*Dedico*

*Aos meus pais, Gessé Gomes Meira e Josefa Genilda Freire Meira, por todo amor, dedicação e estímulo para que eu chegasse até aqui.*

*Ao meu irmão, Adriano Sérgio Freire Meira, pelo incentivo, apoio e ensinamentos na área de informática.*

*Às minhas queridas, avó Josefa de Souza Freire (in memoriam) e tia Gezilda de Souza Freire (in memoriam) pelos ensinamentos de vida e pela vibração em cada conquista minha. Certamente hoje estão festejando essa minha nova conquista.*

# *Agradecimientos*



A Deus, por todas as graças recebidas, pelo dom da vida, pela natureza, pelos meus pais, pelo meu irmão, pelos meus familiares, amigos, e, especialmente, por ter abençoado este trabalho permitindo-me vivenciar este momento.

Minha gratidão e carinho àqueles que contribuíram com seu estímulo, amizade, compreensão, ajuda e crítica construtiva para realização deste trabalho.

À Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Margareth de Fátima Formiga Melo Diniz, exemplo de dedicação e competência profissional, pela amizade, confiança, apoio e incentivo em toda minha vida acadêmica.

À Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Edeltrudes de Oliveira Lima, pela oportunidade e confiança em mim depositada ao aceitar-me como orientanda e, especialmente, pela amizade, paciência e compreensão.

Às Farmacêuticas Neuza Maria Cavalcante de Oliveira, Zélia B. V. da Silva Pontes e Maria de Fátima P. de Carvalho, pela colaboração, apoio e amizade.

À Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Rinalda Araújo Guerra de Oliveira, pela valiosa amizade, estímulo, orientação e apoio dispensado.

À Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Maria Carméli Correia Sampaio, pela amizade, estímulo e apoio dispensado.

À Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Leônia Maria Batista pela amizade, carinho e apoio em todas etapas desse Mestrado.

À Prof<sup>a</sup> MsC Maria das Graças Silva, pelo apoio na orientação do preparo das alcoolaturas e tinturas.

À Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos em nome dos Professores Dr. José Maria Barbosa Filho e Dr. Reinaldo Nóbrega de Almeida e aos Professores da Pós-Graduação, por todos os ensinamentos e pelo interesse em contribuir com a formação do alunado.

Ao Prof. Dr. José Maria Barbosa Filho do LTF/UFPB, pelo apoio e incentivo fornecidos.

Ao Técnico em Laboratório, Raimundo Nonato da Silva Filho, pela realização da triagem fitoquímica das amostras do estudo.

Ao agrônomo Fernando Antônio Viana, do Laboratório de Tecnologia Farmacêutica (LTF) da UFPB, pelo fornecimento cuidadoso do material vegetal, auxílio no preparo das soluções extrativas e, sobretudo, pelo incentivo e amizade.

Ao funcionário do LTF/UFPB, José Crispim Duarte, pela colaboração técnica na realização do experimento com animais.

À secretária do Programa de Pós-Graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos Tânia Alves pela amizade, carinho e apoio.

Ao Prof. e Mestre Mohamed Abarqui Azzouz, pelo estímulo à pesquisa, incentivo e carinho a mim dispensado.

À Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Carla Wanderley Gayoso, pelo apoio, estímulo, amizade e carinho a mim dispensado.

À Caliandra Maria de Luna, pela amizade, carinho, dedicação e disponibilidade para ajudar em compartilhar nos estudos.

Aos colegas de turma do Mestrado, pela amizade e pelo prazer em compartilhar os desafios e conquistas.

A todos que direta ou indiretamente contribuíram para a realização deste trabalho.

É graça Divina começar bem. Graça maior persistir na caminhada certa. Mas, graça das graças é não desistir nunca”.

Dom Helder Câmara

*Resumo*

## RESUMO

As doenças de pele são muito comuns acometendo cerca de 1/3 da população mundial e as plantas medicinais, são comumente usadas nas comunidades para o tratamento de dermatomycoses e outras dermatoses. No Brasil, além dos motivos de ordem econômica, acrescenta-se outro fator de cunho social e de grande importância, de que 50 milhões de brasileiros não têm acesso ao medicamento, o que justifica a adoção de medidas que visem a ampliação das pesquisas que propiciem o uso seguro de plantas medicinais como alternativa terapêutica em todo o país, com especial atenção às regiões mais pobres. Assim, esse estudo visa contribuir, no sentido de resgatar o saber popular sobre a utilização dessas plantas medicinais e avaliar suas atividades biológicas, sendo a espécie *Conyza bonariensis* avaliada quanto a sua atividade antifúngica, visto que a mesma integra o guia dos profissionais de saúde e suas alcoolaturas são prescritas nos serviços básicos de saúde, além da mesma possuir estudos pré-clínicos e clínicos, cujo seu óleo essencial mostrou atividade contra várias espécies do gênero *Candida*, inclusive a *Candida albicans* e dermatófitos dos gêneros *Microsporum*, *Trichophyton* e *Epidermophyton*. Os resultados obtidos evidenciaram que as alcoolaturas e tinturas de *C. bonariensis* foram consideradas como não irritantes na avaliação da toxicidade dermal. A análise fitoquímica das alcoolaturas e tinturas das partes aéreas da *C. bonariensis* evidenciou reação positiva para esteróides, flavonóides, taninos e saponinas, com modificações em suas concentrações nos diferentes estágios vegetativos da planta e a época do ano. As evidências de alcalóides foram discretas nesta espécie. Na avaliação da atividade antifúngica dos produtos vegetais testados, tanto os fungos leveduriformes como os filamentosos, mostraram-se resistentes aos diversos tipos de tintura e alcoolatura, pois não foi observado nenhum halo de inibição produzido pelos produtos, levando em consideração ainda, a observação da viabilidade das cepas através do crescimento do microrganismo em meio de cultura sem antifúngico e os halos de inibição produzidos pelo antifúngico padrão, em média, com 18 mm de diâmetro. Estes resultados levaram à conclusão que as alcoolaturas e tinturas de *C. bonariensis* não são irritantes, oferecendo segurança para o uso tópico, entretanto, não apresentaram atividade biológica frente aos microrganismos testados.

**Palavras-chave:** *Conyza bonariensis*; Atividade antifúngica; Dermatomycoses.

*Abstract*

## ABSTRACT

Skin diseases are very common, attacking around 1/3 of the world-wide population, and the medicinal plants are frequently used for the treatment of dermatomycosis and other dermatoses in the worn-out communities. Besides the motives of economical order in Brazil, there is another factor of social mark added, and this is of great importance, in which 50 million brazilians have no access to the medicine that justifies the adoption of measures that aim at the expansion of researches that favor safe use of medicinal plants, like alternative therapeutic in the whole country, with special attention to the most poor regions. So, this study aims to contribute in the direction of helping the popular knowledge on the use of these medicinal plants and evaluate it's biological activities. Being the specie *Conyza bonariensis*, it is valued as your antifungal activity, since the same integrates the guide of the professionals of health and your alcoholics macerates are prescribed in the basic services of health, the same possess studies, pre-clinical and clinical, which your essential oil showed activity against several species of the *Candida*, including *Candida albicans* and dermatophytes like *Microsporum*, *Trichophyton* and *Epidermophyton*. The results that were obtained showed that the alcoholics macerates and tinctures of *C. bonariensis* were considered not irritating in the evaluation of the dermal toxicity. The phytochemical analysis of the alcoholics macerates and tinctures of the plant shoots of the *C. bonariensis* showed positive reaction to steroids, flavonoids, tannins and saponins, with modifications in your concentrations in different vegetative stages of the plant throughout the year. The evidence of alkaloids were discreet in this species. In the evaluation of the antifungal activity of the plant products tested, in much of the yeast fungi and the filamentous fungi, appeared resistant for the several types of tinctures and alcoholics macerates, because there was not observed any halo of inhibition produced by the products, still taking into account the observation of the viability of strains through the growth of the microorganism on culture media without antifungal and the halos of inhibition produced by the antifungal standard on average with 18 mm of diameter. These results have the conclusion that the alcoholics macerates and tinctures of *C. bonariensis* are not irritating, offering security for the topical use, meantime, they did not present biological activity in front of the tested microorganisms.

Key words: *Conyza bonariensis*; antifungal activity; dermatomycosis.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1-	Camadas da pele .....	13
Figura 2 -	Camadas da epiderme .....	14
Figuras 3, 4 e 5 -	<i>Malassezia furfur</i> .....	16
Figuras 6 e 7 -	Pacientes do Ambulatório de Dermatologia do HULW .....	17
Figura 8 -	<i>Conyza bonariensis</i> L.- (A) planta jovem, (B) adulta e (C) pós-florescência .....	28
Figura 9 -	<i>Conyza bonariensis</i> : (A) corte da parte basal e corte da parte superior do caule .....	30
Figura 10 -	<i>Conyza bonariensis</i> , mostrando os raios medulares, feixes líberos-lenhosos e parênquima medular .....	30
Figura 11 -	<i>Conyza bonariensis</i> : lóbulos da folha .....	31
Figura 12 -	<i>Conyza bonariensis</i> : capítulo vista lateral e vista superior .....	32
Figura 13 -	<i>Conyza bonariensis</i> : flor mostrando corola e Androceu .....	32
Figura 14 -	<i>Conyza bonariensis</i> : flor mostrando aristas .....	33
Figura 15 -	Rótulos com as soluções extrativas .....	44
Figura 16 -	Teste de triagem fitoquímica .....	47
Figura 17 -	Foto da sala onde os animais foram colocados para os exames .....	49
Figuras 18, 19 e 20 -	Animais do estudo após depilação; após abrasão e após aplicação das soluções extrativas .....	49
Figura 21 -	Placas com crescimento fúngico após aplicação das soluções extrativas .....	67
Figuras 22 e 23 -	Placas com crescimento fúngico após aplicação das soluções extrativas .....	68



**LISTA DE QUADROS**

Quadro 1 -	Plantas medicinais recomendadas pela ANVISA .....	<b>07</b>
Quadro 2 -	Plantas medicinais utilizadas para fins dermatológicos .....	<b>08</b>
Quadro 3 -	Fungos que atacam o homem, enfermidades que produzem e alguns antifúngicos usados para o tratamento .....	<b>21</b>
Quadro 4 -	Antifúngicos em uso e mecanismo de ação .....	<b>22</b>
Quadro 5 -	Aspectos botânicos da <i>Conyza bonariensis</i> (L.) Cronquist .....	<b>29</b>
Quadro 6 -	Classificação das lesões (BRITO, 1994) .....	<b>50</b>
Quadro 7 -	Avaliação da irritação primária na pele de coelhos submetidos às alcoolaturas e tinturas de <i>C. bonariensis</i> (Eritema) .....	<b>66</b>
Quadro 8 -	Avaliação da irritação primária na pele de coelhos submetidos às alcoolaturas e tinturas de <i>C. bonariensis</i> (Edema) .....	<b>67</b>

**LISTA DE TABELAS**

Tabela 1 -	Determinação da triagem (Screening) fitoquímica de <i>Conyza bonariensis</i> – Grupo 1 .....	<b>54</b>
Tabela 2 -	Determinação da Triagem (Screening) Fitoquímica de <i>Conyza bonariensis</i> – Grupo 2 .....	<b>55</b>
Tabela 3 -	Determinação da Triagem (Screening) Fitoquímica de <i>Conyza bonariensis</i> – Grupo 3 .....	<b>56</b>
Tabela 4 -	Determinação da Triagem (Screening) Fitoquímica de <i>Conyza bonariensis</i> – Grupo 4 .....	<b>57</b>
Tabela 5 -	Determinação da Triagem (Screening) Fitoquímica de <i>Conyza bonariensis</i> – Grupo 5 .....	<b>58</b>
Tabela 6 -	Determinação da Triagem (Screening) Fitoquímica de <i>Conyza bonariensis</i> – Grupo 6 .....	<b>59</b>
Tabela 7 -	Determinação da Triagem (Screening) Fitoquímica de <i>Conyza bonariensis</i> – Grupo 7 .....	<b>60</b>
Tabela 8 -	Determinação da Triagem (Screening) Fitoquímica de <i>Conyza bonariensis</i> – Grupo 8 .....	<b>61</b>
Tabela 9 -	Determinação da Triagem (Screening) Fitoquímica de <i>Conyza bonariensis</i> – Grupo 9 .....	<b>62</b>
Tabela 10 -	Determinação da Triagem (Screening) Fitoquímica de <i>Conyza bonariensis</i> – Grupo 10 .....	<b>63</b>
Tabela 11 -	Determinação da Triagem (Screening) Fitoquímica de <i>Conyza bonariensis</i> – Grupo 11 .....	<b>64</b>
Tabela 12 -	Determinação da Triagem (Screening) Fitoquímica de <i>Conyza bonariensis</i> – Grupo 12 .....	<b>65</b>

**LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS**

<b>ALC</b>	- Alcoolaturas
<b>ANVISA</b>	- Agência Nacional de Vigilância Sanitária
<b>ATCC</b>	- American Type Culture Collection
<b>CECON / SP</b>	- Centro de Controle e Produtos para Diagnósticos LTDA
<b>CEDESPS</b>	- Centro de Defesa do Saber Popular em Saúde
<b>CIM</b>	- Concentração Inibitória Mínima
<b>CNS</b>	- Conselho Nacional de Saúde
<b>EEB</b>	- Extrato etanólico bruto
<b>HULW</b>	- Hospital Universitário Lauro Wanderley
<b>LM</b>	- Laboratório de Micologia
<b>LTF</b>	- Laboratório de Tecnologia Farmacêutica
<b>MS</b>	- Medicamentos Sintéticos
<b>MT/MCA</b>	- Medicina Tradicional e Complementar/Alternativa
<b>NCCLS</b>	- National Committee on Clinical Laboratory Standards
<b>NEPHF</b>	- Núcleo de Estudos e Pesquisas em Homeopatia e Fitoterapia
<b>OE</b>	- Óleo Essencial
<b>OMS</b>	- Organização Mundial da Saúde
<b>PM</b>	- Plantas Medicinais
<b>PMNPC</b>	- Política Nacional de Medicina Natural e Práticas Complementares
<b>PNPIC</b>	- Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares
<b>PROACHA</b>	- Programa de Alternativas Alimentares, Terapias Complementares, Homeopatia e Acupuntura
<b>PSF</b>	- Programa Saúde da Família
<b>RDC</b>	- Resolução da Diretoria Colegiada
<b>SIDA</b>	- Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
<b>SUS</b>	- Sistema Único de Saúde
<b>UFPB</b>	- Universidade Federal da Paraíba
<b>UVA</b>	- Ultravioleta

## SUMÁRIO

### RESUMO

### ABSTRACT

### LISTA DE FIGURAS

### LISTA DE QUADROS

### LISTA DE TABELAS

### LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>01</b>
1.1	A fitoterapia e a política nacional .....	01
1.2	Plantas medicinais utilizadas para fins dermatológicos .....	04
<b>2</b>	<b>REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	<b>13</b>
2.1	A Pele .....	13
2.2	Fungos e infecções da pele .....	14
2.3	Tratamento das infecções fúngicas .....	18
2.4	Plantas medicinais e fitoterapia .....	23
2.4.1	Plantas medicinais .....	23
2.5	Planta medicinal selecionada para os testes de atividade biológica - <i>Conyza bonariensis</i> (L.) Cronquist .....	28
2.5.1	Aspectos botânicos da <i>Conyza bonariensis</i> (L.) Cronquist .....	29
2.5.2	Aspectos etnofarmacológicos da <i>Conyza bonariensis</i> (L.) Cronquist .....	33
2.5.3	Preparação da Alcoolatura e Tintura .....	36
<b>3</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	<b>39</b>
3.1	Objetivo geral .....	39
3.2	Objetivos específicos .....	39
<b>4</b>	<b>MATERIAL E MÉTODOS</b> .....	<b>40</b>
4.1	<b>MATERIAL</b> .....	<b>40</b>
4.1.1	Animais .....	40
4.1.2	Material Botânico <i>Conyza bonariensis</i> L. (Compositae). Coleta e identificação das espécies vegetais .....	40
4.1.3	Obtenção dos produtos vegetais .....	41
4.2	<b>MÉTODOS</b> .....	<b>41</b>

4.2.1.1	Alcoolatura .....	41
4.2.1.2	Tintura .....	42
4.2.1.3	Utilização da alcoolatura e tintura .....	44
4.2.2	Ensaio toxicológico pré-clínico com a <i>Conyza bonariensis</i> L. (Compositae) .....	45
4.2.2.1	Triagem (“Screening”) fitoquímica de <i>Conyza bonariensis</i> .....	45
4.2.3	Avaliação da atividade biológica .....	47
4.2.3.1	Ensaio de toxicidade Irritação primária de pele – efeito agudo (dose simples) .....	47
4.2.4	Ensaio pré-clínico da atividade antimicrobiana .....	50
4.3	Tratamento Estatístico .....	53
<b>5</b>	<b>RESULTADOS</b> .....	<b>54</b>
5.1	Triagem fitoquímica .....	54
5.2	Irritação primária de pele – efeito agudo (dose simples) das Alcoolaturas e Tinturas de <i>Conyza bonariensis</i> L. ....	66
5.3	Avaliação da atividade antifúngica .....	67
<b>6</b>	<b>DISCUSSÃO</b> .....	<b>69</b>
<b>7</b>	<b>CONCLUSÕES</b> .....	<b>75</b>
<b>REFERÊNCIAS</b> .....		<b>76</b>
<b>ANEXO</b> .....		<b>90</b>

## **1 INTRODUÇÃO**

### **1.1 A fitoterapia e a política nacional**

A fitoterapia é a mais antiga tradição terapêutica e está renascendo à luz da ciência moderna, despertando um maior interesse dos países economicamente mais pobres, onde o consumo é crescente e por vezes representa a única alternativa terapêutica, mas também dos ricos industrializados, que suportam grande parte dos elevados custos subsidiados de medicamentos às suas populações, e buscam na fitoterapia mais uma alternativa de economia (CARLINI, 1988).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que 65% a 80% da população mundial confiam em práticas tradicionais, em sua maioria preparação à base de plantas medicinais, na atenção primária à saúde e recomenda o estabelecimento de programas para estudar a segurança e a eficácia de fitoterápicos, validando o seu uso pela população (CALIXTO, 2000; BOWN, 1996; ERNST, 2001; AGUIAR, 2004).

Nos Estados Unidos, estima-se que no mínimo um terço da população utilize a fitoterapia regularmente. Na Europa esta prática é ainda maior, variando de 40% a 70% (ERNST, 2001).

Não há dúvida de que a medicina complementar na qual se inclui o tratamento com plantas medicinais se tornou um grande negócio. As vendas de remédios fitoterápicos e homeopáticos têm crescido a taxas de 20% ao ano desde 1996 e houve um aumento de seis vezes no número de publicações relacionadas à medicina não convencional em periódicos de medicina não convencional (ERNST, 2001).

O Brasil vem tentando regulamentar a Fitoterapia. A Resolução da Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, RDC nº 17, de 24 de fevereiro de 2000 (BRASIL, 2000) instituiu e normatizou o registro de medicamentos fitoterápicos junto a Agência Nacional de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde (ANVISA/MS), a qual foi alterada. Em novembro de 2003 o mesmo órgão divulgou a Consulta Pública nº 94/2003, com o objetivo de promover modificações na RDC 17/2000 e foi publicada a RDC 48 de 16 de março de 2004, que dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e que revoga a RDC 17/2000 (BRASIL, 2004).

## *Karla Renata Freire Meira – Introdução*

---

A Resolução - RDC 48/2004 apresenta a seguinte definição para fitoterápico:

Fitoterápico – medicamento obtido empregando-se exclusivamente matérias-primas ativas vegetais. É caracterizado pelo conhecimento da eficácia e dos riscos de seu uso, assim como pela reprodutibilidade e constância de sua qualidade. Sua eficácia e segurança é validada através de levantamentos etnofarmacológicos de utilização, documentações tecnocientíficas em publicações ou ensaios clínicos fase 3. Não se considera medicamento fitoterápico aquele que, na sua composição, inclua substâncias ativas isoladas, de qualquer origem, nem as associações destas com extratos vegetais.

Em fevereiro de 2005 o Ministério da Saúde divulgou o documento denominado Política Nacional de Medicina Natural e Práticas Complementares (PMNPC, 2005). Para maior compreensão foi transcrito o texto que evidencia a intenção de oficializar e regulamentar o uso de plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos no Sistema Único de Saúde.

Garantia do acesso a plantas medicinais e fitoterápicos aos usuários do SUS. Para tanto, deverão ser adotadas medidas que possibilitem: tornar disponíveis plantas medicinais e/ou fitoterápicos nas unidades de saúde, seja na estratégia de saúde da família, seja no modelo tradicional ou nas unidades de média e alta complexidade, utilizando um ou mais dos seguintes produtos: planta medicinal “in natura”, planta medicinal seca (droga vegetal), fitoterápico manipulado e fitoterápico industrializado.

A Portaria nº 971 de 03 de maio de 2006, aprova a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) no Sistema Único de Saúde. A Fitoterapia está inserida nestas práticas integrativas e foi aprovada através do Decreto nº 5.813, de 22 de junho de 2006 (BRASIL, 2006).

Desde 1989 existe no Brasil uma organização de profissionais de saúde vinculados ao serviço público que vem introduzindo essa terapia na atenção primária à saúde, incentivados pela Organização Mundial de Saúde (OMS). Têm-se experiências bem sucedidas de norte a sul do país. Foi criada uma entidade em nível nacional denominada Associação Nacional de Fitoterapia em Serviços Públicos (DINIZ et al., 1997).

No Município de João Pessoa, foi aprovada a Lei Municipal 7.630 de 15/07/94, para a implantação do Programa de Plantas Medicinais, gerenciado pela Secretaria Municipal de Saúde. O Ministério da Saúde através da Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária/Portaria do Ministério da Saúde nº 2.542 de 14/12/95, criou o Grupo Assessor Técnico Científico de

### *Karla Renata Freire Meira – Introdução*

---

Medicinas Não-convencionais, do qual a UFPB fez parte (OLIVEIRA, 1997).

Pelo exposto, evidencia-se que na cultura brasileira predomina o medicamento fitoterápico tradicional, descrito na Resolução RDC - 17/2000. Mas, é necessário continuar as pesquisas com base no conhecimento popular, para produzir o medicamento fitoterápico, tecnicamente preparado a fim de fornecer subsídios aos profissionais de saúde e contribuir para o cumprimento do Decreto nº 5.813, de 22 de junho de 2006 que regulamenta a Fitoterapia no Brasil (BRASIL, 2006).

Um estudo desenvolvido por Oliveira (1997), envolvendo 51 profissionais que atuavam nos serviços básicos de saúde constatou que noventa e oito por cento (98%) dos entrevistados concordaram que os profissionais de saúde deveriam conhecer melhor o uso de plantas medicinais, e as principais justificativas foram: tratar-se de mais uma opção de cura (35,3%), apresentar menos efeitos colaterais (13,7%), ser um tratamento de menor custo (19,6%) e a possibilidade de ampliação do conhecimento neste campo (29,4%). Estes dados demonstram a necessidade do conhecimento sobre as plantas medicinais.

No Brasil encontramos uma variedade imensa dessas plantas – a Amazônia é o maior reservatório de plantas medicinais conhecidas – o que proporcionaria uma terapêutica bem mais acessível, favorecendo a grande maioria da população brasileira (80%) que não tem condições de comprar os medicamentos essenciais.

Entretanto, apesar da riqueza da nossa flora - cuja catalogação compreende mais de 100 mil espécies - e da consagrada utilização de plantas tidas como medicinais por uma parcela substancial da população, poucos são os dados científicos existentes que confirmam a ausência de toxicidade e/ou justifiquem o uso terapêutico de plantas que aqui medram.

No Brasil, além dos motivos de ordem econômica, acrescenta-se outro fator de cunho social e de grande importância, de que 50 milhões de brasileiros não têm acesso ao medicamento, o que justifica a adoção de medidas que visem à ampliação das pesquisas que propiciem o uso seguro de plantas medicinais como alternativa terapêutica em todo o país, com especial atenção às regiões mais pobres.

O Laboratório de Tecnologia Farmacêutica da Universidade Federal da Paraíba - UFPB e trabalhos realizados por LIMA et al., 1996; 1998, com plantas medicinais da região, na sua constante busca de compostos biologicamente ativos e perspectiva de produção de fitoterápicos,



## **Karla Renata Freire Meira – Introdução**

---

tem investigado do ponto de vista botânico, químico e farmacológico a espécie *Conyza bonariensis* L., com estudos pré-clínicos e clínicos, cujo óleo essencial mostrou atividade contra várias espécies do gênero *Candida*, inclusive *Candida albicans* e dermatófitos dos gêneros *Microsporum*, *Trichophyton* e *Epidermophyton*. Estes estudos forneceram o embasamento científico para a comercialização do produto Fitoderme® (HEBRON, 1995). Alguns componentes do óleo essencial revelaram forte atividade frente ao *Aspergillus flavus* (ALONSO, 1998).

Muitas vezes, a mesma espécie botânica ocorre em diferentes regiões e sua composição química pode também apresentar diferenças. Este tipo de variação deve ser levado em conta no estudo químico das plantas desde a escolha do material até a etapa final do registro e divulgação dos resultados. Isto ressalta a importância do uso de um processo de seleção nas diferentes fases de crescimento da planta, para que se possa escolher a que deve ser estudada prioritariamente (COSTA, 1990).

### **1.2 Plantas medicinais utilizadas para fins dermatológicos**

As plantas medicinais são utilizadas para tratar as doenças dermatológicas em várias partes do mundo. Entre as examinadas pela Comissão Européia, cerca de 300 plantas, 47 delas são oficialmente usadas para fins dermatológicos e destas 25 tiveram sua aprovação (SCHULZ; HÄNSEL; TYLER, 2000).

Sete plantas usadas tradicionalmente na dermatologia não tiveram sua aplicação recomendada devido a sérios riscos e efeitos colaterais, destacando-se as folhas de oleander (*Nerium oleander*) considerada tóxica e a pulsatila (*Pulsatilla vulgaris* Miller) por poder causar irritação cutânea grave (SCHULZ; HÄNSEL; TYLER, 2000).

Entre as plantas aprovadas para uso dermatológico destacam-se: camomila (*Matricaria recutita* L) cuja parte usada é a flor, sendo indicada para tratar inflamações cutâneas e de mucosas e doenças cutâneas bacterianas. Flores de Calêndula (*Calendula officinalis* L.), indicada para tratar ferimentos, inclusive os de difícil cicatrização e ulcerações. Hamamélis (*Hamamelis virginiana* L.), folhas e cascas são indicadas para tratar lesões cutâneas leves e inflamações da pele e mucosas (SCHULZ; HÄNSEL; TYLER, 2000).

## ***Karla Renata Freire Meira – Introdução***

---

A camomila apesar de ter sido aprovada e de ter sua eficácia praticamente inquestionável para uso dermatológico, tem parte de suas indicações baseadas em evidências empíricas, isto é, experiência de médicos e pacientes (SCHULZ; HÄNSEL; TYLER, 2000).

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária aprovou 13 medicamentos fitoterápicos tradicionais, entre os quais, quatro para uso dermatológico: *Aloe vera* L. Burn (babosa) da família Liliaceae, na forma de gel mucilaginoso obtido das folhas, indicado na forma de creme e gel para tratamento de queimaduras térmicas (1º e 2º graus) e de radiação, 10 a 70% do gel fresco, uso tópico. *Calendula officinalis* L. (calêndula) da família Asteraceae, as flores na forma de infusão e tintura são indicadas como cicatrizante antiinflamatório e antisséptico. A infusão é recomendada na seguinte concentração 1 a 2 g/150 ml e a tintura 2 a 4 ml/250-500 ml para uso tópico. *Matricaria recutita* L. (camomila), da família Asteraceae, a parte indicada são os capítulos florais na forma de infusão e tintura, como antiinflamatório. A tintura a 5% é indicada para uso tópico. *Symphytum officinale* L. (confrei) da família Boraginaceae, as folhas e raízes na forma de infusão e decocção são indicadas como cicatrizante para uso tópico, na concentração de 5 a 20%, máximo 4 a 6 semanas ao ano (BRASIL, Resolução RDC 17/2000). Nessas observações detecta-se que duas espécies coincidem com as recomendações da comissão Européia: a camomila e a calêndula.

O Quadro 1 ilustra as plantas recomendadas pela ANVISA atualmente.

Em um levantamento bibliográfico efetuado por Guerra (1998), foram encontradas várias espécies com indicações para uso dermatológico demonstradas no Quadro 2.

Destacam-se: *Aloe vera*, o sumo das folhas, são usados como emoliente, emulcente, analgésica, bactericida, antifúngica, anti-histamínica e antiviral. *Kalanchoe brasiliensis* Camb, cujas folhas são usadas como antiinflamatória, analgésica, cicatrizante e bactericida. *Momordica charantia* L., cujas folhas são indicadas como antifúngica e escabicida.

Estudos realizados por Barreto; Sá (1999), entrevistando idosos no interior da Paraíba detectaram que para as afecções de pele e anexos foram apontadas 29 espécies, sendo as mais citadas: *Ipomoea asarifolia* (38), *Momordica charantia* L. (27); *Pithecelobium* (22); *Anacardium occidentale* (16), *Bumelia sartorum* (16) e *Conyza bonariensis* (14). A indicação de espécies ricas em tanino, como *A. occidentale*, *Pithecelobium sp* e *B. sartorum*, parece respaldar seu emprego para o tratamento de feridas e úlceras. Considerando-se que, neste trabalho foram entrevistados

*Karla Renata Freire Meira – Introdução*

---

168 idosos o estudo etnofarmacológico de plantas usadas em dermatologia precisa ser aprofundado.

**Quadro 1:** Plantas medicinais recomendadas pela ANVISA para fins dermatológicos

Nome popular	Nome científico Família	Parte usada	Formas de uso	Indicação Terapêutica	Dose Diária	Via de administração
Babosa	<i>Aloe vera</i> L. Burn. Liliaceae	Gel mucilaginoso das folhas	Creme, gel	Tratamento de queimaduras térmicas (1º e 2º graus) e de radiação	10 a 70% do gel fresco	Tópico
Calêndula	<i>Calendula officinalis</i> L. Asteraceae	Flores	Infusão, tintura	Cicatrizante, antiinflamatório e antisséptico	Infusão: 1 a 2g/150ml Tintura: 2 a 4 mL/250-500ml água	Tópico
Camomila	<i>Matricaria recutita</i> L. Asteraceae	Capítulos florais	Infusão, tintura	Antiespasmódico, antiinflamatório	Infusão: 2 a 6g, 3 vezes Tintura: 5% apenas tópico	Oral e tópico
Confrei	<i>Symphytum officinale</i> L. Boraginaceae	Folhas e raízes	Infusão, decoção	Cicatrizante	5 a 20% (máximo 4 a 6 semanas ao ano)	Tópico

**Fonte:** Brasil, ANVISA Resolução RDC 17/2000

Quadro 2: Plantas medicinais utilizadas pela população para fins dermatológicos

Nome Popular	Nome científico Família	Parte usada	Constituintes químicos	Atividades Biológicas	Indicações
Alfavaca	<i>Ocimum gratissima</i> L. (Labiatae)	Parte aérea	Eugenol	Analgésica, anestésica, germicida e antisséptica	Afta, estomatite, gengivite, glossite e rachadura do mamilo
Aroeira	<i>Schinus terebinthifolius</i> (Anacardiaceae)	Entrecasca	Taninos, esteróides e flavonóides.	Adstringente, cicatrizante e antiinflamatório.	Úlcera varicosa, impetigo, ferimento
Arruda	<i>Ruta graveolens</i> L. (Rutaceae)	Folhas	Rutina, Bergaptemo = 5 metoxi-psoraleno - xantotoxina = 8 meto-psoraleno - Ficusina = psoraleno	Antioxidante, proteção capilar, escabicida, fotossensibilizante, antisséptica	Vitiligo, escabiose e pediculose
Aveloz	<i>Euphorbia tirucalli</i> L. (Euphorbiaceae)	Látex	Diterpenos	Irritante	Verruga
Babosa	<i>Aloe vera</i> (Liliaceae)	Sumo das folhas	Mucilagem, aloína, aloferon, germânio, resinas, antraquinonas glicosiladas, lactato de magnésio, enzimas	Emoliente, demulcente, analgésica, bactericida, antifúngica, anti-histamínica, anti-viral	Hiperkeratose plantar, xerose, queimadura, ceratose folicular, queda de cabelo e queilite

Continua

Quadro 2: Plantas medicinais utilizadas pela população para fins dermatológicos

Continuação

Nome Popular	Nome científico Família	Parte usada	Constituintes químicos	Atividades Biológicas	Indicações
Berinjela	<i>Solanum melongena</i> L. (Solanaceae)	Folhas e frutos		Antiviral e antioxidante	Herpes simples
Boldo do chile	<i>Peumus boldus</i> Molina (Monimiaceae)	Folhas	Alcalóide boldina, taninos e esteróides	Antibiótico e antisséptico	Micose
Cajá	<i>Spondias lutea</i> L. (Anacardiaceae)	Folhas		Antiviral e imunoestimulante	Herpes simples
Capim santo	<i>Cymbopogon citratus</i> (Gramineae)	Folhas e raízes	Citral, Mirceno	Analgésica, antibacteriana, inseticida, larvicida, repelente de insetos	Micose, zoodermatose e processo bacteriano
Confrei	<i>Symphytum officinale</i> L. (Boraginaceae)	Folhas e raízes	Alantoína, alcalóides pirrolizidínicos, Taninos, vitaminas, aminoácidos, sais: Cd, Ca, P, Zn	Hidratante, antiinflamatória e removedor de tecidos necrosados	Úlcera de decúbito, úlceras varicosas, queimadura, urticária, dermatite atópica, psoríase, quelóides
Hortelã da folha grossa	<i>Plectranthus amboinicus</i> (Labiatae)	Folhas	Flavonóides, timol, cravacol e mucilagem	Antioxidantes, imunoestimulante, bactericida, antifúngica e hidratante	Dermatofitose, candidíase oral e hiperceratose plantar

Continua

Quadro 2: Plantas medicinais utilizadas para fins dermatológicos

Continuação

Nome Popular	Nome científico Família	Parte usada	Constituintes químicos	Atividades Biológicas	Indicações
Melão-de-são-caetano	<i>Momordica charantia</i> L. (Curcubitaceae)	Folhas	Momordicina	Antifúngica e escabícida	Dermatofitose e escabiose
Mil folhas	<i>Achillea millefolium</i> (Compositae)	Parte aérea	Óleos essenciais: camazuleno, azuleno, cânfora, flavonóides, ácido caféico, cumarinas, taninos, mucilagens, vitaminas e minerais	Adstringente, tônica, refrescante, relaxante, antiinflamatória, antisséptica, anticaspa e homeostática	Acne vulgar, psoríase, dermatite seborréica e hiperkeratose plantar
Rabo de raposa	<i>Conyza bonariensis</i> (Compositae)	Folhas	Esteróides e taninos	Adstringente e antifúngica	Dermatofitose e Ceratofitose
Saião, Coirama	<i>Kalanchoe brasiliensis</i> Camb. (Crassulaceae)	Folhas	Briofilina, flavonóides cálcio, glicosídeos. Ácidos: succínico, málico, cítrico e láctico. Aminoácidos: arginina, glicina histidina	Antiinflamatória, analgésica, cicatrizante, bactericida	Abscesso, impetigo, ferimento, foliculite, furúnculo, dermatite de contato
Salsa	<i>Ipomoea asarifolia</i> (Convolvulaceae)	Folhas		Escabícida	Escabiose

Fonte: Adaptado de Guerra 1998, com modificações

## ***Karla Renata Freire Meira – Introdução***

---

Aguiar (2004) afirma que há mais de 100 anos em João Pessoa, capital da Paraíba, é produzido e comercializado nas redes de farmácias, um fitoterápico à base de aroeira (*Schinus terebinthifolius* Raddi), hortelã da folha grossa (*Plectranthus amboinicus* Lour) e eucalipto (*Eucalyptus globulus* Labill) com indicação para várias doenças, incluindo as dermatoses.

O uso de plantas medicinais na dermatologia oferece alguns riscos que devem ser divulgados. Entre eles destacam-se: a irritação, a fotossensibilidade e as alergias.

A irritação ocorre quando a planta que causa problema na pele não age de maneira alérgica, mas mecânica como é o caso da *Argemone americana* ou quimicamente, como por exemplo, *Cnidioscolus phyllacanthus* e *Urtica dioica*. Elas não agem de maneira alérgica, mas possuem pêlos de ponta aguda que entrando em contato com a pele, penetram e liberam substâncias farmacologicamente ativas, com ação semelhante a da histamina, deixando a pele vermelha e dolorosa, apresentando dor e prurido (DIÓGENES, 1999; HADDAD JUNIOR, 2004). A existência de um agente (mecânico ou químico) também pode favorecer o desenvolvimento de hipersensibilidade. Assim, muitas das plantas que causam alergia possuem, muitas vezes, elementos de ação irritante ou traumática.

Quanto ao processo de sensibilização a família Anacardiaceae, ocupa lugar de destaque. Dentre as de maior ação alergizante figuram os gêneros *Rhus*, *Toxicodendrum*, *Lithraea* e *Schinus* (MENDES, 1989; HADDAD JUNIOR, 2004).

Na fotossensibilidade há necessidade de uma exposição à irradiação após contato com a planta. Acredita-se que uma substância química comum, psoraleno, do grupo das furanocumarinas, seja a maior responsável pelo mecanismo fotoreativo que redundam em lesão cutânea, quando ativados por radiação ultravioleta de determinado comprimento de onda (UVA). As conseqüências são eritema da pele, com formação de bolhas após 24-72 horas seguida de hiperpigmentação (MENDES, 1989; HADDAD JUNIOR, 2004). Algumas plantas que contêm furanocumarinas são salsa, aipo, bergamota, lima, limão, figo e mostarda (ARNOLD JUNIOR et al., 1994).

Na dermatologia, quando se prescreve um fitoterápico, deve-se levar em consideração não só os aspectos relativos às plantas como época da coleta, horário da coleta, parte da planta utilizada, estado vegetativo, condições climáticas, etc., assim como o que diz respeito à pele do paciente e ao veículo utilizado. No caso dos medicamentos de uso tópico, já que a eficácia dos mesmos depende muito mais da aplicação do que no caso das drogas administradas por via oral (SCHULZ et al., 2002).



***Karla Renata Freire Meira – Introdução***

---

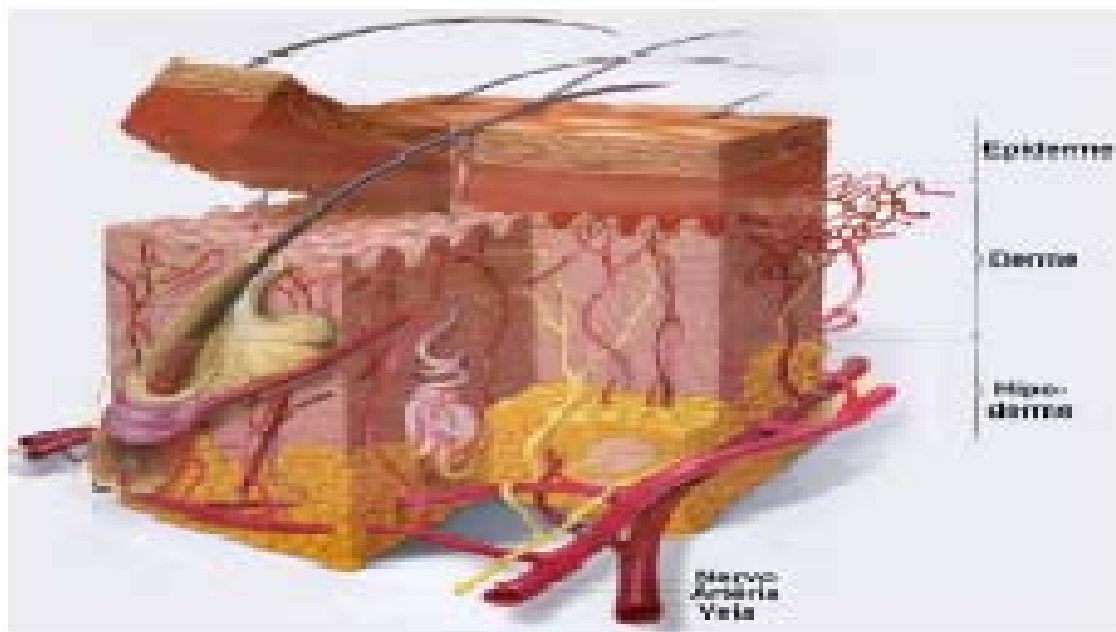
A pele apresenta uma ampla variedade e aparências cutâneas. E quando ela passa a apresentar anormalidades, isto é, sinais e sintomas que caracterizam as doenças, ela se torna ainda mais sensível, necessitando de maiores cuidados (AZULAY 1995). Portanto, ao se administrar plantas medicinais e seus derivados por via cutânea deve-se avaliar benefícios e riscos.

## 2 REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1 A Pele

A pele, um dos maiores órgãos do nosso corpo, reveste um conjunto de órgãos com funções distintas, mas interdependentes. Funciona, assim, como uma barreira física entre o interior do corpo e o mundo externo, sendo fundamental para a estabilidade do corpo e por meio dela, princípios medicamentosos (vegetais, minerais), aplicados sob várias formas, podem ser introduzidos no organismo (GUERRA, 1998; BARRÊTO, 2000).

As camadas (Figura 1) que compõem a pele são: epiderme, derme e hipoderme. A hipoderme tem como função ligar a pele ao corpo (PANSE, 2001).



**Figura 1:** Camadas da pele

**Fonte:** <http://www.saudeparavoce.com.br/pintanapele/fisiologia.htm>

A epiderme (Figura 2) é formada por um revestimento de camadas de células sobrepostas, as células superficiais são achatadas e compõem uma camada córnea rica em queratina (PANSE, 2001).



**Figura 2:** Camadas da epiderme

**Fonte:** <http://www.saudeparavoce.com.br/pintanapele/histoepiderme.htm>

## 2.2 Fungos e Infecções da pele

As doenças de pele são muito comuns, acometendo cerca de 1/3 da população. Em geral as doenças dermatológicas mais comuns por ordem de incidência são: infecções fúngicas, acne vulgar, dermatite seborréica, verruga vulgar, foliculite, dermatite atópica, psoríase, vitiligo, líquen simples crônico, herpes simples, desidrose e eczema das mãos (LIMA, 1992). Dados do Ministério da Saúde (2002) confirmam que as doenças dermatológicas são comuns em todas as faixas etárias, classificando-as entre as três primeiras causas de demanda da rede básica do Sistema de Saúde.

Existem mais de 230 mil tipos de fungos, porém apenas 100 causam micoses. Os fungos estão presentes nas pessoas, nos animais, nas plantas, no ar, no solo, praticamente em todo ambiente. Quando encontram condições favoráveis, tais como umidade e calor excessivos, os fungos se reproduzem e podem desencadear infecções, algumas delas fatais (RANG et al., 2004; BRESSAN, 2001; YUNES; CALIXTO, 2001).

Os fungos são microrganismos do meio externo, com exceção de algumas espécies de leveduras, como *Candida spp.* As células dos fungos e dos mamíferos são em parte semelhantes, pois ambas são eucariotas e compartilham um grande número de processos enzimáticos (SIDRIM; MOREIRA, 1999; HAZEN, 1995; YUNES; CALIXTO 2001; LIMA, et al., 2004).

Conforme o seu habitat natural esses organismos podem ser divididos em antropofílicos, quando adaptados à queratina dos seres humanos, o que se expressa por produzirem quadros de caráter menos inflamatório, crônico, sem tendência à cura espontânea, o inverso se observando nos demais grupos; zoofílicos, quando adaptados à queratina dos animais; e geofílicos, quando se desenvolvem as expensas da queratina encontrada no solo (FRANÇA, 1999).

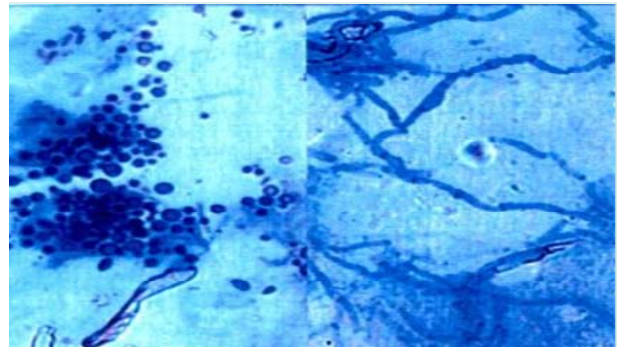
Com poucas exceções, a exposição ao solo contaminado e o contato direto ou indireto com indivíduos infectados são os modos de transmissão. Dessa maneira fômites, que contenham resíduos infectados de pele, pêlos e unhas funcionam como importantes fontes de infecção. As infecções fúngicas são denominadas micoses e podem ser divididas em superficiais que afetam a pele, unhas, pêlos ou mucosas, conhecidas por dermatomicoses e infecções sistêmicas que atingem tecidos e órgãos mais profundos. Cerca de 30% da população mundial tem problemas causados por micoses superficiais (RANG; DALE, 1993).

As micoses superficiais são as infecções fúngicas mais freqüentemente encontradas. Dividem-se em superficiais propriamente ditas ou ceratofitoses representadas pela pitiríase versicolor e condições mais raras, como tinha nigra e pedras branca e negra, nas quais o fungo encontra-se na camada córnea ou na cutícula do pêlo, na condição de saprófita, não apresentando afinidade micológica ou clínica, havendo, portanto, discreta ou nenhuma resposta inflamatória por parte do hospedeiro, com tendência para um quadro clínico em geral assintomático e crônico. Já as cutâneas e cutâneo-mucosas incluem as dermatofitoses, candidíases e dermatomicoses, que são produzidas por fungos filamentosos e leveduras que se acompanham de alterações patológicas mais marcantes no substrato parasitado, inflamação e eventualmente reações de hipersensibilidade (FRANÇA, 1999).

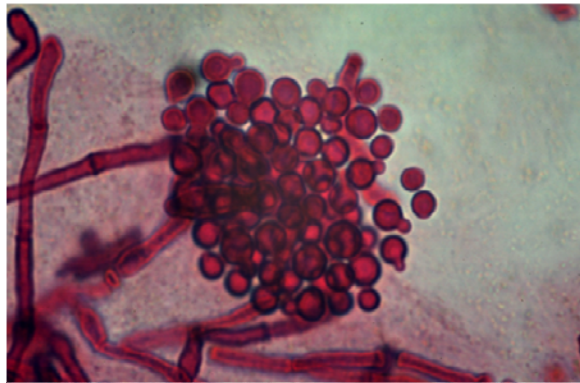
A pitiríase versicolor é uma afecção fúngica extremamente comum na camada córnea da epiderme, determinada pela *Malassezia furfur*.



**Figura 3:** *Malassezia furfur* – macromorfologia  
**Fonte:** Laboratório de Micologia CCS/UFPB



**Figura 4:** *Malassezia furfur* - micromorfologia  
**Fonte:** Laboratório de Micologia CCS/UFPB



**Figura 5:** *Malassezia furfur* - micromorfologia  
**Fonte:** Laboratório de Micologia CCS/UFPB

De ocorrência universal, tem maior prevalência em regiões de clima tropical e subtropical. Há predisposição constitucional para a afecção, sendo freqüente haver recidivas. Compromete indistintamente todas as raças e sexos sendo mais freqüente no final da adolescência e em adultos jovens, sendo infreqüente em crianças e idosos. Esta distribuição se deve a característica da *Malassezia furfur* ser uma levedura lipofílica e ao aumento dos lipídeos que ocorre pós-puberdade e diminui no idoso (SAMPAIO, 2002). Infecções sistêmicas são de ocorrência rara, sendo mais observadas em recém-nascidos prematuros e adultos imunocomprometidos, recebendo infusões intravenosas de soluções contendo lipídeos. A partir, do cateter, *Malassezia furfur* invade e produz quadro septicêmico, acompanhado de depósitos lipídicos nas artérias pulmonares (FRANÇA, 1999).

A fase leveduriforme desse fungo predomina sob condições de saprofitismo e tem sido implicada na gênese da foliculite pitirospórica, dermatite seborréica, psoríase e dermatite atópica. A transformação da fase leveduriforme para fase miceliana, produzindo pitíriase versicolor, é ocasionada por diversos fatores, entre os quais climáticos (temperatura e umidade elevadas), genéticos, hiperidrose, pele oleosa, alterações do sistema imunológico (enfermidades sistêmicas, má-nutrição, uso de corticóides e imunossupressores), gravidez, uso de anticoncepcionais, síndrome de Cushing (endo ou exógena) e utilização de óleos sobre a pele (FRANÇA, 1999). Quase sempre assintomática, é evidenciada geralmente após exposição solar, quando surgem manchas discrômicas na pele, donde a denominação de “versicolor”, com descamação fina (furfurácea) que aparecem mais freqüentemente no tronco. Alguns pacientes referem prurido, sobretudo, após exposição solar. As máculas são múltiplas, de formatos variáveis, podendo confluir e atingir grandes áreas da superfície corporal. Situam-se, habitualmente, no pescoço, tórax e porções proximais dos membros superiores (SAMPAIO, 2002).



**Figura 6**



**Figura 7**

**Figuras 6 e 7:** pacientes do Ambulatório de Dermatologia do HULW

**Fonte:** Karla Renata Freire Meira

As dermatofitoses ou tinhas são micoses causadas por dermatófitos, cujas manifestações clínicas decorrentes resultam tanto da colonização e multiplicação desses na camada córnea da pele, quanto pela conseqüente reação dos hospedeiros, sendo classificadas clinicamente de acordo com as

localizações anatômicas afetadas por estes fungos. A denominação de cada tipo de dermatofitose é feita adicionando-se um nome latino que designa o local do corpo afetado à palavra *Tinea*, como seja *Tinea pedis*, *Tinea corporis*, *Tinea cruris*, *Tinea capitis*, *Tinea manum* (MIDGLEY, G. et al., 1998).

A infecção está normalmente restrita às estruturas ceratinizadas superficiais como o extrato córneo da epiderme, pêlos e unhas, que servem de substrato para o fungo, sendo os dermatófitos um grupo de fungos altamente especializados, capazes de invadir e colonizar os tecidos queratinizados do organismo animal. Suas espécies distribuem-se em três gêneros assexuados ou anamórficos: *Epidermophyton*, *Microsporum* e *Trichophyton* (MIDGLEY, G. et al., 1998). Caracteriza-se pelo surgimento de lesões pápulo-vesiculosas, de crescimento centrífugo e descamação central e posteriormente, também na periferia da lesão. Estas manifestações são acompanhadas de prurido. As infecções superficiais raramente estendem-se aos tecidos mais profundos. Estas infecções são denominadas geralmente de tineas (LIMA, 1992).

A candidíase é causada por levedura do gênero *Candida* que ocorre na microbiota normal das membranas mucosas, pele, trato gastrointestinal e canal vaginal, sua proliferação é inibida pela microbiota bacteriana normal, podendo passar de fungo comensal a patogênico, causando uma infecção cutânea ou sistêmica grave (LIMA, 1992; CROCCO et al., 2004; LIMA et al., 2004). As espécies de *Candida* têm sido relatadas como agentes etiológicos predominantes nas infecções nosocomiais (FARIAS; LIMA, 2000).

O diagnóstico laboratorial consiste, em geral, do exame micológico direto e da cultura do fungo em meio de ágar Sabouraud com e sem antimicrobiano. O exame microscópico do raspado colocado sobre lâmina e clarificado com hidróxido de potássio a 10 a 30% permite identificar estruturas fúngicas, enquanto a cultura permite a identificação da espécie (PETRI, V. et al., 2003).

### **2.3 Tratamento das Infecções Fúngicas**

O princípio do tratamento das micoses superficiais varia conforme a forma clínica, a espécie causadora da lesão e remoção de fatores predisponentes e se faz basicamente com o uso de antifúngicos tópicos, devendo a terapêutica sistêmica ser instituída em casos de infecções muito disseminadas,

recorrentes, que acometam cabelos e unhas, ou quando agentes tópicos são mal tolerados (SAMPAIO, 2002).

Nos últimos 20 a 30 anos cresceu a incidência de infecções fúngicas tanto por fungos patogênicos conhecidos, mas também por fungos considerados inócuos. Entre os fatores responsáveis destacam-se as imunodeficiências associadas com a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS); a quimioterapia com anticancerígenos, os transplantes, *diabetes mellitus*, idosos, neonatos e, sem dúvida o uso abusivo de antibióticos (YUNES; CALIXTO, 2001; RANG et al., 2004; LIMA et al., 2004).

A lista de substâncias químicas com ação antifúngica é bastante extensa, mas ainda muito restrita ao ser comparada com o número de drogas antibacterianas disponíveis. Como consequência das infecções por fungos representarem o parasitismo de um organismo eucariótico sobre um outro eucariótico (homem e animal), com diferenças fisiológicas muito pequenas, quando comparado a infecções bacterianas, é necessário que as drogas antifúngicas tenham aplicação clínica adequada, com o mínimo de efeitos colaterais importantes (LACAZ et al., 1991). O tempo de tratamento não está claramente definido, devendo sempre levar em consideração a remissão do quadro clínico e a elevada frequência de recidivas.

Muitos fármacos têm sido obtidos através da síntese orgânica para o tratamento de infecções micóticas. Os antissépticos, tais como tintura de iodo, violeta de genciana, ácido salicílico e ácido benzóico, derivados sulfamídicos, corantes, quinonas, antifúngicos poliênicos, como nistatina e anfotericina são utilizados na terapia das micoses (BENHAM, 1957; CURY et al., 1977; NASSIS et al., 1989; RECIO et al., 1989; LACAZ et al., 1991; CRISSEY et al., 1995).

Além dos antimicóticos supracitados, existem os agentes antifúngicos modernos, como os azóis (cetoconazol, econazol, sulconazol, miconazol, clotrimazol, fluconazol), alilaminas (naftina, terbinafina), hidroxipiridona, morfolina, compostos de selênio e anfotericina B lipossômica. Com frequência, essas infecções são de difícil tratamento, seus agentes etiológicos podem adquirir resistência aos antifúngicos e vale salientar que os antifúngicos podem produzir efeitos indesejáveis ao paciente. Nesta perspectiva, muitos estudos vêm sendo realizados na busca por novos produtos naturais ou sintéticos, que sejam mais eficazes e menos tóxicos para o tratamento das mesmas (MEADE, 1977; NAISSIE, 1992; EDWARDS JR; FILLER, 1992; GRAYBILL, 1992; CRISSEY et al., 1995; HAZEN, 1995; AZEVEDO, 1999; TIERNEY JR; MCPHEE; PAPADAKIS; 2001; SALVADOR et al., 2003).



O quadro 3 adaptado de Zacchino (2001), apresenta alguns dos fungos que acometem o homem, a enfermidade produzida e os tratamentos recomendados. O quadro 4, mostra o mecanismo de ação dos principais antifúngicos.

O tratamento recomendado pelo Ministério da Saúde para Pitiríase versicolor inclui: sulfeto de selênio sob a forma de xampu, antimicóticos tópicos, cetoconazol creme. Para o uso sistêmico recomenda-se o cetoconazol, 15 mg/kg/dia por 10 dias, no adulto (TIERNEY JR; MCPHEE; PAPADAKIS; 2001; BELÉM, 2002; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2002).

As dermatofitoses respondem bem aos antimicóticos tópicos. Nos casos rebeldes ou extensos, recomenda-se o tratamento oral com griseofulvina, na dose de 10 a 20mg/kg de peso durante 30 dias e, itraconazol, dose única diária de 200 mg, por via oral (LACAZ et al., 1991; TIERNEY JR; MCPHEE; PAPADAKIS; 2001; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2002). Quando ocorre no couro cabeludo recebe a denominação de *Tinea capitis*. É causada por espécies de *Trichophyton* ou *Microsporum*, acometendo predominantemente crianças (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2002; AQUINO; LIMA; FARIAS, 2003).

**Quadro 3:** Fungos que atacam o homem, enfermidades que produzem e alguns antifúngicos usados para o tratamento

<b>Fungos que atacam o homem</b>	<b>Enfermidades</b>	<b>Antifúngicos usados</b>
<i>Epidermophyton floccosum</i>	Tinea capitis, T. corporis, T. cruris, T. pedis	Uso sistêmico: Griseofulvina, Itraconazol Uso tópico: Miconazol e Cetoconazol
<i>Microsporum canis</i>	Tinea capitis, T. corporis	Uso sistêmico: Griseofulvina, Itraconazol Uso tópico: Miconazol e Cetoconazol
<i>Microsporum gypseum</i>	Tinea capitis, T. corporis	Uso sistêmico: Griseofulvina, Itraconazol Uso tópico: Miconazol e Cetoconazol
<i>Trichophyton mentagrophytes</i> , <i>Trichophyton rubrum</i>	Tinea capitis, T. corporis, T. cruris, T. pedis, T. barbae	Uso sistêmico: Griseofulvina, Itraconazol Uso tópico: Miconazol e Cetoconazol
<i>Candida albicans</i>	Candidíase (sistêmica e superficial)	Anfotericina B, Cetoconazol, Itraconazol
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Criptococose	Anfotericina B, Fluconazol, 5-Fluocitosina, Itraconazol
<i>Paracoccidoides brasiliensis</i>	Paracoccidoidomicose	Anfotericina B, Cetoconazol, Miconazol, Itraconazol
<i>Aspergillus fumigatus</i>	Aspergilose	Anfotericina B, Itraconazol
<i>Histoplasma capsulatum</i>	Histoplasmose	Anfotericina B, Cetoconazol, Miconazol, Itraconazol

**Fonte:** adaptada de Zacchino, In: Yunes e Calixto (2001) com modificações

**Quadro 4:** Antifúngicos em uso e mecanismo de ação

<b>Fármacos</b>	<b>Modo de Ação</b>
Polienos Anfotericina B Nistatina	Formação do complexo com ergosterol da membrana fúngica que resulta em mudança na permeabilidade da membrana, permitindo vazamento dos componentes celulares, resultando na morte celular.
Azóis Cetoconazol Clotrimazol Fluconazol Itraconazol Outros azóis	Interferem na biossíntese do ergosterol inibindo a 14-alfa-dimetilase, prejudicando a síntese do ergosterol na membrana citoplasmática, levando ao acúmulo de 14-alfa-metilesteróis, tóxico para célula.
Alilaminas Terbinafina Naftilina	Interferem na biossíntese do ergosterol inibindo a esqualeno-epoxidase, produzindo aumento de esqualeno intracelular que é tóxico para célula.
5-Flucitosina	Inibe síntese de RNA/DNA e conseqüentemente de proteínas na célula fúngica.

**Fonte:** adaptado de Zacchino, In: Yunes e Calixto (2001); SIDRIM, 1999

## **2.4 Plantas Medicinais e Fitoterapia**

### **2.4.1 Plantas Medicinais**

Nos últimos anos constatou-se um ressurgimento do emprego de plantas medicinais e de fitoterápicos. O consumo de plantas teria sido a primeira forma de uso de medicamento de que se tem notícia. Muitas descobertas foram feitas pela necessidade de se obter novas fontes de alimentos, mas provavelmente um número expressivo deveu-se a curiosidade humana. Os documentos arqueológicos, hoje a disposição, só registram fatos a partir do ano 3.000 antes de Cristo, e possibilitam afirmar que muitos povos, há milênios, tinham conhecimento do poder de grande quantidade de plantas, seja pelas suas qualidades alimentícias, seja por permitirem sensações anormais (BRAGANÇA, 1996; FARNSWORTH, 1983).

Essas informações sobre o uso de plantas medicinais e suas virtudes terapêuticas foram sendo acumuladas durante séculos, e muito desse conhecimento empírico se encontra disponível atualmente (RAMOS, 1985; BOBBIO, 1989; STASI, 1996). Nesse contexto, um dos assuntos mais intrigantes e fascinantes da pesquisa com plantas medicinais reside na origem desse conhecimento, nas formas e procedimentos que o homem utilizou para descobrir as virtudes terapêuticas das espécies vegetais. Sem dúvida, a origem dessas descobertas se encontra na observação constante e sistemática dos fenômenos e características da natureza e na conseqüente experimentação empírica desses recursos. O método usado é o mesmo método da tentativa e erro, ainda muito comum e útil em pesquisas de diversas áreas do conhecimento científico, que serve para mostrar a forte ligação entre o conhecimento popular e o científico (GOLDFARB, 1987; FARNSWORTH, 1991; STASI, 1996).

Dois caminhos vêm sendo seguidos na busca de bases científicas para o emprego de ervas medicinais. De um lado, o ensaio clínico, valendo-se da colaboração daqueles que já se utilizam de plantas medicinais, ou que nelas confiam pela cultura popular, e, de outro lado, os ensaios farmacológicos pré-clínicos com animais (SIXEL, 1996).

É muito comum ouvir-se que “tudo que é natural é bom”. No entanto, alguns efeitos têm sido atribuídos a compostos altamente tóxicos isolados de plantas, como a hepatotoxicidade provocada por alguns taninos e as reações adversas no organismo de alguns alcalóides (BERGAMASCO, 1990).

### *Karla Renata Freire Meira - Revisão da Literatura*

---

Entende-se por planta medicinal qualquer vegetal produto de drogas ou de substâncias utilizadas, direta ou indiretamente, como remédio. Referem-se única e exclusivamente às espécies vegetais que durante séculos foram sendo incorporadas na cultura de todos os povos graças às suas potencialidades terapêuticas e que após estudos criteriosos representam uma fonte inesgotável de medicamentos aprovados e comumente utilizados, assim como uma rica fonte de novas substâncias com atividade biológica potencial (JUNG, 1985; MATOS, 1989; STASI, 1996).

O uso de plantas medicinais pela população mundial tem sido muito significativo nos últimos tempos. Dados da Organização Mundial da Saúde (OMS) mostram que cerca de 80% da população mundial fez uso de algum tipo de erva na busca de alívio de alguma sintomatologia dolorosa ou desagradável. Desse total, pelo menos 30% deu-se por indicação médica. A utilização de plantas medicinais, tem inclusive recebido incentivos da própria OMS (MATOS, 1989).

No Brasil, além dos motivos de ordem econômica, acrescenta-se outro fator de cunho social e de grande importância, de que 50 milhões de brasileiros não têm acesso ao medicamento, o que justifica a adoção de medidas que visem à ampliação das pesquisas que propiciem o uso seguro de plantas medicinais como alternativa terapêutica em todo o país, com especial atenção às regiões mais pobres.

O uso de plantas medicinais no tratamento de infecções é muito antigo e vários produtos naturais são utilizados como fitoterápicos para tratar muitas doenças, inclusive as infecciosas. Entre os patógenos destacam-se os fungos e bactérias. A presença de cepas de bactérias resistentes aos antibióticos de uso comum é um problema de saúde pública (SALVADOR et al., 2003; COUTINHO et al., 2004).

Agentes antimicrobianos atuam em vários alvos. O conhecimento dos seus mecanismos de ação permite entender sua natureza e o grau de toxicidade seletiva de cada droga (KYAW, 2005). As plantas medicinais, devido a grande variabilidade de substâncias químicas presentes em sua composição, têm despertado o interesse de pesquisadores do mundo inteiro para a investigação de novos antibióticos (CUNHA, 1995; COWAN, 1999; SALVADOR et al., 2003).

No Nordeste, podemos destacar as pesquisas realizadas no Instituto de Antibióticos de Pernambuco da Universidade Federal de Pernambuco nos últimos 30 anos (ALBUQUERQUE, 1971; GONÇALVES DE LIMA, 1971; COSTA et al., 1977; CAVALCANTI et al., 1979; BIEBER, 1980;

*Karla Renata Freire Meira - Revisão da Literatura*

---

LIMA et al., 1984).

Na Paraíba, destacam-se os trabalhos desenvolvidos na Universidade Federal da Paraíba por um grupo de pesquisadores do Laboratório de Micologia do Departamento de Ciências Farmacêuticas (LIMA, 1996; BORBA et al., 1998, PONTES, 2002; LIMA et al., 2004; LIMA et al., 2005).

O extrato aquoso obtido das folhas e cascas, de *Schinus terebinthifolius* (Anacardiaceae), aroeira, testado contra seis fungos e cinco bactérias, apresentou sensibilidade a 73% dos microrganismos destacando-se *Staphylococcus aureus* e *Candida albicans* (LIMA et al., 2004). Substâncias presentes no extrato da casca dessa planta apresentam atividade antimicrobiana: terenbinthona, ácido hidroximasticadienóico, ácido terenbinthifólico e ácido ursólico, tendo-se demonstrado, *in vitro* atividade contra *Klebsiella pneumoniae*, *Alcaligenes faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Leuconostoc cremoris*, *Enterobacter aerogenes*, *Proteus vulgaris*, *Clostridium sporogenes*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Escherichia coli*, *Beneckea natriegens*, *Citrobacter freundii*, *Serratia marcescens*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus* e várias espécies de fungos (*Aspergillus*) (MARTINEZ et al., 1996).

O cajueiro, *Anacardium occidentale* L. (Anacardiaceae), em um *screening* antimicrobiano preliminar, verificou-se que o extrato acetato de etila das cascas do cajueiro vermelho mostrou-se ativo, tendo inibido 21 cepas de bactérias Gram positivas e Gram negativas na determinação da concentração inibitória mínima (CIM), segundo o método de diluição no agar. A partição hexânica da planta apresentou atividade sobre *C. albicans* (DINIZ et al., 1997).

O carvacrol, isolado da hortelã da folha grossa, *Plectranthus amboinicus* Lour tem uma reconhecida ação germicida, antisséptica e antifúngica. Num acompanhamento clínico, com uma preparação tópica com esta planta, realizado por dermatologista (BORBA et al., 1996), constatou-se uma ação antifúngica, cujos dados preliminares são encorajadores (DINIZ et al., 1997; MATOS, 1994; CARRICONDE, 1993).

A romã, *Punica granatum* L (Punicaceae), num estudo com o extrato da casca do fruto, ficou constatado uma ação contra diversos microrganismos, cujos halos de inibição foram: *Staphylococcus aureus* (16 mm), *Bacillus anthracis* (13 mm), *Bacillus cereus* (13 mm), *Bacillus subtilis* (14 mm), *Erwinia carotovora* (20 mm), *Mycobacterium smegmatis* (16 mm), *Mycobacterium phlei* (20 mm), *Candida tropicalis* (20 mm), *Candida albicans* (18 mm), *Cryptococcus neoformans* (18 mm) e a

### **Karla Renata Freire Meira - Revisão da Literatura**

---

*Nocardia asteroides* (24 mm). Foi observada ainda atividade contra grupos Gram-positivos, álcool-ácido-resistentes e leveduras (CARVALHO, 1993).

Trabalhos realizados por LIMA et al., 1996; 1998, com plantas medicinais da região tem revelado o grande potencial antimicrobiano de nossa flora. Pode-se destacar entre as espécies analisadas:

a) o óleo essencial de capim santo, *Cymbopogon citratus* Stapf, foi testado contra vários microrganismos, destacando-se sua atividade biológica tanto contra dermatófitos (LIMA et al., 1996), como contra as leveduras do gênero *Candida*. As espécies de *Candida* apresentaram sensibilidade ao óleo até a concentração de 2% (FARIAS; LIMA, 2000). Com base nesses resultados foi avaliada a ação terapêutica do *C. citratus*, nas formas de creme e spray, em pacientes usuários de prótese e portadores de candidíase. Foi verificado que o fitoterápico apresentou eficácia proporcionando uma alternativa para candidíase e na assepsia bucal (SANTOS et al., 2000).

b) *Conyza bonariensis* L., com estudos pré-clínicos e clínicos, cujo óleo essencial mostrou atividade contra várias espécies do gênero *Candida*, inclusive a *Candida albicans* e dermatófitos dos gêneros *Microsporum*, *Trichophyton* e *Epidermophyton*. Estes estudos forneceram o embasamento científico para a comercialização do produto Fitoderme® (HEBRON, 1995). Alguns componentes do óleo essencial revelaram forte atividade frente ao *Aspergillus flavus* (ALONSO, 1998).

No Brasil, são consideradas como medicinas não convencionais a acupuntura, a homeopatia, a fitoterapia, a musicoterapia, a massoterapia, a meditação, o relaxamento, a medicina chinesa, a medicina antroposófica, entre outras. A mais popular é o tratamento com plantas medicinais que, na maioria das vezes, é feita sem acompanhamento médico (PIRES et al., 1997). A Flora Medicinal J. Monteiro da Silva foi fundada em 1912 e com quase um século permanece no mercado tentando adaptar-se às novas exigências (BOTSARIS e MACHADO, 1999) evidenciando um crédito do povo para esta terapia.

Nos Estados Unidos, estima-se que no mínimo um terço da população utilize esta prática regularmente. Na Europa esta prática é ainda maior, variando de 40% a 70% (ERNST, 2001).

A Organização Mundial de Saúde estima que 65% a 80% da população mundial confiam em práticas tradicionais, em sua maioria preparação à base de plantas medicinais, para tratamento de saúde (ERNST, 2001).

O Brasil a cada ano vem regulamentando a Fitoterapia. A Resolução - RDC nº 48, de 16 de março 2004 dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e apresenta as seguintes definições para medicamento fitoterápico:

Fitoterápico - medicamento obtido empregando-se exclusivamente matérias-primas ativas vegetais. É caracterizado pelo conhecimento da eficácia e dos riscos de seu uso, assim como pela reprodutibilidade e constância de sua qualidade. Sua eficácia e segurança é validada através de levantamentos etnofarmacológicos de utilização, documentações tecnocientíficas em publicações ou ensaios clínicos fase 3. Não se considera medicamento fitoterápico aquele que, na sua composição, inclua substâncias ativas isoladas, de qualquer origem, nem as associações destas com extratos vegetais.

Ainda com base em Resolução anterior - RDC nº 17, de 24 de fevereiro de 2000, acrescenta-se:

1.6 Medicamento fitoterápico novo aquele cuja eficácia, segurança e qualidade, sejam comprovadas cientificamente junto ao órgão federal competente, por ocasião do registro, podendo servir de referência para o registro de similares.

1.7 Medicamento fitoterápico tradicional aquele elaborado a partir de planta medicinal de uso alicerçado na tradição popular, sem evidências, conhecidas ou informadas, de risco à saúde do usuário, cuja eficácia é validada através de levantamentos etnofarmacológicos e de utilização, documentações tecnocientíficas ou publicações indexadas.

1.8 Medicamento fitoterápico similar àquele que contém as mesmas matérias primas vegetais, na mesma concentração de princípio ativo ou marcadores, utilizando a mesma via de administração, forma farmacêutica, posologia e indicação terapêutica de um medicamento fitoterápico considerado como referência.

Considerando as definições acima, parece que na cultura brasileira predomina o medicamento fitoterápico tradicional, mas se faz necessário continuar as pesquisas científicas baseadas no conhecimento popular, para produzir o medicamento fitoterápico não tecnicamente preparado a fim de fornecer subsídios aos profissionais de saúde e contribuir para regulamentar a Fitoterapia no Brasil.

Novos antibióticos são avaliados nos dias atuais e particularmente os antimicóticos usados atualmente apresentam limitações de uso devido à baixa solubilidade, pouca potência, toxicidade e aparecimento de cepas resistentes. A pesquisa para a descoberta de novos antibióticos em plantas medicinais é necessária e estimuladora (SALVADOR et al., 2003; RANG et al., 2004; COUTINHO et al., 2004).



A literatura mostra que existe uma maior probabilidade de encontrar um fármaco através do estudo de fitoterápicos ou de plantas medicinais, do que pela obtenção sintética (SIXEL, 2005). Portanto, investir no potencial de plantas medicinais com propriedades antimicrobianas e antitumorais poderá trazer benefícios à humanidade.

Para contribuir na atenuação desses problemas propomos realizar estudos pré-clínicos, toxicológico e farmacológico (atividade antifúngica), de produtos da planta *Conyza bonariensis* L., usada popularmente em doenças dermatológicas no Nordeste Brasileiro, sobre o agente de pitíriase versicolor.

## 2.5 Planta medicinal selecionada para os testes de atividade biológica - *Conyza bonariensis* (L.) Cronquist

A família Asteraceae (Compositae), na qual se inclui *C. bonariensis* L. (Figura 8, 9 e 10), abrange cerca de 1535 gêneros e aproximadamente 23000 espécies e representa cerca de 10% da flora mundial. São em sua maioria, plantas herbáceas e pequena proporção são árvores. Esta família vem sendo muito estudada nos últimos 25 anos quanto à morfologia, anatomia, ontogenia, ecologia, fitoquímica, citogenética e estrutura macromolecular (SCHMIDT, 1986; NAKAJIMA; SEMIR, 2001).

Nesta família destacam-se as seguintes espécies pelo seu valor medicinal nas doenças dermatológicas, *Ageratum conyzoides* L., *Artemisia vulgaris* L., *Calendula officinalis* L., *Chamomilla recutita* (L.) e *Conyza bonariensis* (L.) Cronquist (LORENZI; MATOS, 2002).



**Figura 8:** *Conyza bonariensis* L.- (A) planta jovem, (B) adulta e (C) pós-florescência  
**Fonte:** Karla Renata Freire Meira

2.5.1 Aspectos botânicos da *Conyza bonariensis* (L.) Cronquist

Aspectos Botânicos da <i>Conyza bonariensis</i> (L) Cronquist	
<b>Divisão</b>	Magnoliophyta
<b>Classe</b>	Magnoliopsida
<b>Subclasse</b>	Asteridae
<b>Ordem</b>	Asterales
<b>Família</b>	Compositae (Asteraceae)
<b>Gênero</b>	<i>Conyza</i>
<b>Espécie</b>	<i>Conyza bonariensis</i> (L) Cronquist

**Quadro 5:** Aspectos botânicos da *Conyza bonariensis* (L.) Cronquist

Sinônimos:

*Conyza bonariensis* (L.) Cronquist, in Bull. Torr. Bot. Club, 70: 629 (1943) and in Brittonia, 7, 121 (1947)

= *Erigeron bonariensis* L., Sp. Pl. 2: 863 (1753)

= *Leptilon bonariense* (L.) Small, Fl. S.E.U.S.: 1231 (1903)

Sinônimo latino binominal dessa planta: *ERIGERON BONARIENSIS*

Nome da planta: *Conyza bonariensis* (L.) Cronquist (rabo de raposa)

Exsicata: JPB 26391

A espécie foi determinada pelo botânico José Roberto Leite do Departamento de Sistemática e Ecologia/Centro de Ciências Exatas e da Natureza/UFPB, catalogada e registrada no Herbário Lauro Pires Xavier JPB (Pontes, 2002).

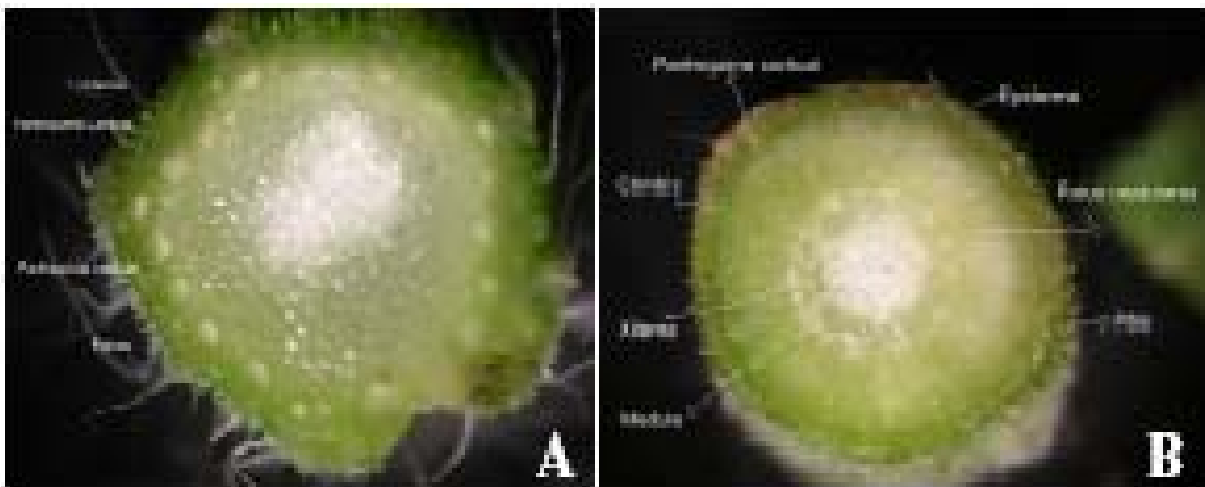
Também conhecida como rabo de raposa, carnicera, yerba, mata negra, rama negra, sanguinária, yerba carnicera ou voadeira, a *Conyza bonariensis* L. pertence à família Compositae, que se caracteriza por ser uma planta anual, terrestre, herbácea, com cheiro característico, ereta que possui um caule densamente folheado, com cerca de 60 a 120 cm de altura. Caule haste, verde, epígeo, pilosa, estriado.

*Karla Renata Freire Meira - Revisão da Literatura*

---

As ilustrações e a descrição das estruturas morfológicas da planta que, serão apresentadas foram cedidas pelo Prof<sup>o</sup>. Ivan Coelho Dantas, da Universidade Estadual da Paraíba.

Estrutura anatômica do caule: apresenta epiderme pilosa, estriado, parênquima cortical pluricelular, pluriestratificado, feixes líberos-lenhosos circulando o caule e o parênquima medular esbranquiçado (Figuras 9 e 10).



**Figuras 9:** *Conyza bonariensis*: (A) corte da parte basal e (B) corte da parte superior do caule  
**Fonte:** Prof<sup>o</sup>. Ivan Coelho Dantas



**Figura 10:** *Conyza bonariensis*, mostrando os raios medulares, feixes líberos-lenhosos e parênquima medular  
**Fonte:** Prof<sup>o</sup>. Ivan Coelho Dantas

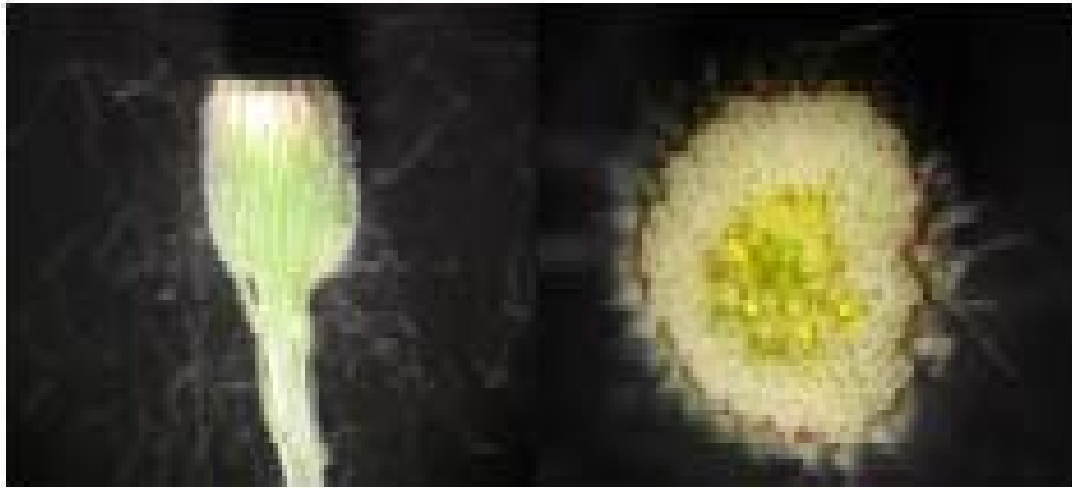
As folhas são simples, alternadas, pilosas, vilosa-ciliada, uninerva, inteira, irregularmente serradas, com tetra lobado, inteira em sua maior extensão, estreitas, medindo 3 a 12 cm de comprimento e 0,1 a 0,5 cm de largura, linear (Figura 11).



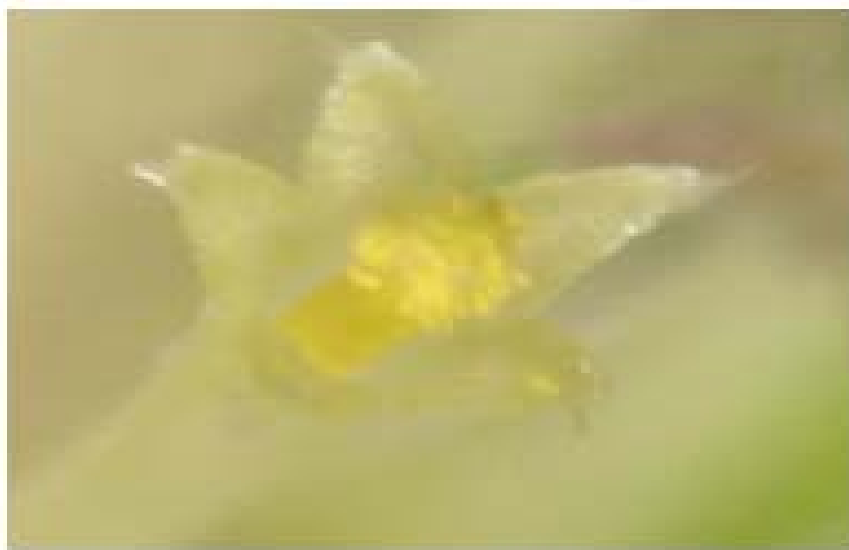
**Figura 11:** *Conyza bonariensis*: lóbulos da folha  
**Fonte:** Prof. Ivan Coelho Dantas

A inflorescência composta de um cacho de capítulos, os capítulos medindo mais ou menos 0,5 cm de altura (Figura 12). As inflorescências são terminais e axilares de coloração esbranquiçadas (OLIVEIRA et al., 1999).

Flor: com papus branca uniseriado, monoclamídea, pentâmera, actinomorfa, metaclamídea. Hermafroditas, o androceu com 5 estames, epipétalos, sinânteros, anteras rimosas, intosas, grãos de pólen pulverulentos e amarelos. (Figuras 13 e 14). O fruto é um aquênio seco. O gineceu apresenta ovário ínfero, bicarpelar, unilocular, placenta basal, estilete terminal e estigma bífido.



**Figura 12:** *Conyza bonariensis*: capítulo vista lateral e vista superior  
**Fonte:** Prof<sup>o</sup>. Ivan Coelho Dantas



**Figura 13:** *Conyza bonariensis*: flor mostrando corola e Androceu  
**Fonte:** Prof<sup>o</sup>. Ivan Coelho Dantas



**Figura 14:** *Conyza bonariensis*: flor mostrando aristas  
**Fonte:** Prof. Ivan Coelho Dantas

É uma espécie muito comum na região; cresce em campos, áreas abandonadas, à beira de estradas, principalmente no verão. Bastante resistente não apresenta exigências para o cultivo. É originária da Argentina, Uruguai e Sul do Brasil (BARBOSA FILHO et al., 1984; LORENZÍ, 1991; ALONSO, 1998).

### **2.5.2 Aspectos etnofarmacológicos da *Conyza bonariensis* (L.) Cronquist**

O Laboratório de Tecnologia Farmacêutica da Universidade Federal da Paraíba - UFPB e trabalhos realizados por LIMA et al., 1996; 1998, com plantas medicinais da região, na constante busca de compostos biologicamente ativos e perspectiva de produção de fitoterápicos, tem investigado do ponto de vista botânico, químico e farmacológico a espécie *Conyza bonariensis* L., com estudos pré-clínicos e clínicos, cujo óleo essencial mostrou atividade contra várias espécies do gênero *Candida*, inclusive *Candida albicans* e dermatófitos dos gêneros *Microsporum*, *Trichophyton* e *Epidermophyton*. Estes estudos forneceram o embasamento científico para comercialização do produto Fitoderme® (HEBRON, 1995). Alguns componentes do óleo essencial revelaram forte atividade

frente ao *Aspergillus flavus* (ALONSO, 1998).

Dentre as plantas mais citadas, a espécie *C. bonariensis* foi avaliada quanto a sua atividade antifúngica, visto que a mesma integra o guia dos profissionais de saúde (PARAÍBA, 2002) e suas alcoolaturas são prescritas nos serviços básicos de saúde.

Entre as partes das plantas utilizadas para fins medicinais destacaram-se as folhas. Resultados similares foram obtidos por Amorim (1999); Simone et al., (2000). Para esta última autora, a predominância do uso das folhas pode ser atribuída à maior facilidade de coleta e disponibilidade na maior parte do ano.

É recomendado passar o sumo das folhas na pitíriase versicolor ou nas micoses das unhas, duas a três vezes ao dia, após lavagem da parte afetada. O pó ou o suco da planta é usado em aplicações tópicas no tratamento de feridas, lesões ulcerosas e dermatoses (CARIBÉ, 1991; DANTAS, 2002). As folhas frescas em cataplasma são empregadas como desinfectantes de feridas (ALONSO, 1998).

A parte utilizada da planta é a folha (parte aérea). O pó ou o suco da planta são usados em aplicações tópicas no tratamento de feridas, lesões ulceradas e dermatoses; e por uso oral, na terapêutica de hemorróidas, infecções urinárias e hepáticas, diabetes, verminoses e diarreias. Demonstraram atividade contra fungos. É recomendado passar o sumo das folhas nos panos brancos (pitíriase versicolor) ou nas micoses das unhas, após lavagem da parte afetada (OLIVEIRA et al., 1999).

Na literatura consultada não se encontra referência relativa à contra-indicação desta planta, bem como a indicação relativa à toxicidade da mesma. Ressalta-se apenas, que as flores podem provocar reações alérgicas (OLIVEIRA et al., 1999).

O extrato etanólico contém esteróides, flavonóides, taninos e óleo essencial. Este último possui como fitoconstituintes 3,7-dimetil, transocimeno, terpineno, elemeno, careno, sendo rico em limoneno (CRAVEIRO et al., 1981; ALONSO, 1998). Seus fitoconstituintes desempenham intensa atividade contra fungos e bactérias (OLIVEIRA et al., 1999).

As propriedades farmacológicas estão associadas à presença de taninos e alcalóides, os quais são responsáveis pela atividade antiinflamatória e adstringente da planta, destacando-se a atividade antimicrobiana, associada aos constituintes químicos do seu óleo essencial que apresenta intensa atividade contra bactérias e fungos (OLIVEIRA et al., 1999).

Oliveira e Silva (1994) relatou o acompanhamento do uso de uma “pomada de multiervas” em cuja composição destaca-se *C. bonariensis*, para tratar diversas enfermidades da pele. Esta é preparada por agentes da Pastoral da Saúde, agentes comunitários de saúde, líderes comunitários e membros do CEDEPS, que atuam em vários municípios do estado da Paraíba.

Estudos realizados por Lima (1996), revelaram que o extrato de *C. bonariensis* foi ativo sobre 16 cepas de dermatófitos isolados de lesões de pacientes com dermatofitoses. O extrato inibiu em média, 76% das cepas testadas, confirmando as atividades farmacológicas existentes na planta e respaldando cientificamente o saber popular. O óleo essencial possui propriedades antimicóticas (ALONSO, 1998).

Em estudo anterior, os óleos essenciais da *C. bonariensis* foram avaliados quanto ao seu potencial antimicrobiano. Os óleos essenciais são metabólitos secundários com composição química complexa que sofrem influências de vários fatores: hora e época da coleta, estágio vegetativo e variação genotípica, entre outros. Em sua maioria apresenta terpenos e fenilpropenos. Dentre suas atividades farmacológicas destacam-se as antimicrobianas. A atividade antibacteriana, presente na grande maioria dos óleos essenciais, representa o papel que eles desempenham nas plantas defendendo-as de bactérias e fungos patogênicos (LEAL-CARDOSO; FONTELES; 1999; PONTES, 2002; GONÇALVES et al., 2003; SILVA et al., 2003; TAVARES et al., 2005).

O óleo essencial de *C. bonariensis* a 4% foi capaz de inibir o crescimento de bactérias testadas, quando aplicado isoladamente e apresentou sinergismo com 80% dos antibióticos testados. A alcoolatura desta planta é usada topicamente no tratamento de dermatoses. É prescrita pelos médicos do Programa Saúde da Família do Município de João Pessoa - Paraíba (PARAÍBA, 2002). Esses dados podem orientar a conduta terapêutica desses profissionais.

Em estudo realizado por Guerra et al., as alcoolaturas de *C. bonariensis* foram pouco ativas frente aos fungos leveduriformes inibindo apenas a cepa padrão 1/8 (13%), já os óleos essenciais a 4 % de *C. bonariensis* foram mais ativos que as respectivas alcoolaturas, inibindo o crescimento de 6/8 (75%) dos fungos leveduriformes, com halos de inibição oscilando entre 10 a 17 mm.

O óleo essencial de *C. bonariensis* a 4% associado à anfotericina B teve aumento em sua atividade frente a *C. albicans* (ATCC-90028) e *C. albicans* (FCF-243) e inibiu totalmente a resposta a *C. albicans* (LM-69). Ao ser combinado ao cetoconazol diminui a resposta a *Candida albicans*



(ATCC–90028), bloqueou totalmente o efeito sobre *C. albicans* (LM–69), produziu um efeito sinérgico frente a *C. guilliermondii* (LM–28) e para as demais cepas não houve interferência. Associado ao itraconazol apresentou resistência frente a *C. albicans* (ATCC–90028), e reverteu a resistência frente a *C. guilliermondii* (LM–28) e *C. stellatoidea* (LM–46). Para as demais cepas não houve interferência. Óleos essenciais são de venda livre e isolados têm propriedades antifúngicas (GUERRA, 2006).

A utilização de *Conyza bonariensis* L. para as dermatoses citadas foi uma associação do conhecimento popular com o científico, e sua indicação se deu justamente pelo fato de tratar de uma comunidade com poucos recursos financeiros, porém com uma abrangência em recursos naturais.

No entanto, os estudos precisam ainda ser aprofundados e, outros adicionais, sobre toxicidade, pré-clínica e clínica, são necessários para, a partir de então, se decidir sobre a viabilidade terapêutica desta planta como produto fitoterápico.

Assim, respaldados por todos esses dados, propomos realizar novos estudos pré-clínicos, toxicológico e farmacológico (atividade antifúngica), da alcoolatura e tintura das partes aéreas da *Conyza bonariensis* L., em diferentes estágios vegetativos, planta usada popularmente em doenças dermatológicas no Nordeste Brasileiro.

### **2.5.3 Preparação da Alcoolatura e Tintura**

Para alcançar sua ação medicinal, uma planta deve ser tratada de tal forma que se obtenham produtos derivados com ação específica. Com uma mesma planta, ou com a mesma parte da planta, pode-se preparar diversos derivados levando-se em consideração o modo de preparação, suas propriedades físicas, seu aspecto, suas características organolépticas, a concentração dos seus princípios ativos, suas propriedades farmacológicas e sua finalidade.

As diferentes formas de apresentação dos derivados das plantas medicinais podem ser obtidas por tratamentos mecânicos (plantas empregadas in natura, pós vegetais, polpas, produtos líquidos obtidos por expressão - suco fresco de planta); por ação do calor (óleos essenciais, águas destiladas, alcoolatos); por ação de um solvente (alcoolaturas, tinturas, infusos, decoctos, xaropes); por concentração das soluções extrativas (extratos fluídos, moles e secos).

### *Karla Renata Freire Meira - Revisão da Literatura*

---

Entende-se por solução extrativa a que resulta da dissolução parcial de uma droga de composição heterogênea num determinado solvente. São obtidas, principalmente, a partir de drogas vegetais secas ou contendo reduzida quantidade de suco celular, com o propósito de extrair delas os constituintes possuindo atividade farmacológica. Dessa forma, seu principal objetivo consiste em separar os princípios ativos de uma droga dos que são inativos e para tal é fundamental a seletividade do solvente utilizado para cada grupo de substâncias (PRISTA, L.N.; ALVES, A.C.; MORGADO, R., 1996).

Na preparação de uma solução extrativa deve-se levar em conta a natureza da droga (fresca ou seca), o estado do fármaco (rasurado ou pulverizado), a escolha do solvente (álcool de graduação conveniente), a relação entre a quantidade da droga e a de solvente utilizado (concentração), o método e o tempo de extração da solução extrativa, a filtração, complementação da solução e a obtenção da solução extrativa (alcoholatura ou tintura). Outros fatores também inteferem em sua obtenção entre eles, a agitação, a temperatura, as ações mútuas exercidas pelos componentes de uma mesma planta, a tensão superficial e o pH (PRISTA, L.N.; ALVES, A.C.; MORGADO, R., 1996).

As soluções extrativas subdividem-se em alcoholaturas (quando ocorre a dissolução parcial de uma droga vegetal a partir da planta fresca) e tintura (quando ocorre a dissolução parcial de uma droga vegetal a partir da planta seca).

As alcoholaturas uma vez que são obtidas a partir das drogas frescas é de esperar que contenham princípios termossensíveis e voláteis que desapareceriam durante a secagem das drogas. Nela são empregadas partes iguais em peso de planta fresca e de álcool a um título elevado para evitar uma diluição elevada pela água liberada pela planta. O modo de preparação é muito simples, bastando macerar por 8 dias a planta fresca rasurada em um recipiente fechado, com álcool, fazer uma expressão e logo após uma filtração. Em contraponto, há certa instabilidade, pois o álcool permite determinadas fermentações, que originam aumento da consistência da alcoholatura (PRISTA, L.N.; ALVES, A.C.; MORGADO, R., 1996).

As tinturas são soluções extrativas alcoólicas, obtidas a partir de produtos vegetais, animais e minerais, no estado seco. São preparadas por solução simples, maceração ou percolação. A tintura simples corresponde a 1/5 do seu peso em erva seca, o que quer dizer que 200g de erva seca permitem preparar 1.000 g de tintura. Na maioria das vezes, se utiliza um álcool a 70° G.L. Entre suas vantagens

***Karla Renata Freire Meira - Revisão da Literatura***

---

figura a grande riqueza de princípio ativos, a excelente conservação face às invasões microbianas e a facilidade de medição posológica que apresentam (PRISTA, L.N.; ALVES, A.C.; MORGADO, R., 1996).

Em consideração ao referencial teórico descrito, foi fundamentado o propósito do presente estudo, incluindo os ensaios pré-clínicos de atividade biológica de alcoolaturas e tinturas de *C. bonariensis*, usada tradicionalmente, na dermatologia.

### **3 OBJETIVOS**

O estudo em discussão foi realizado objetivando constatar a eficácia de extratos de *Conyza bonariensis* L. e resgatar o uso das plantas medicinais.

Para tal propõe-se:

#### **3.1 Objetivo Geral**

Realizar ensaios pré-clínicos e clínicos para avaliação toxicológica e da atividade antifúngica de *C. bonariensis* L., utilizando-se o gênero *Malassezia*, agente etiológico da pitíriase versicolor.

#### **3.2 Objetivos Específicos**

- Investigar a toxicidade pré-clínica das alcoolaturas e tinturas da parte aérea da planta *C. bonariensis* L., preparadas em estágios vegetativos diferentes;
- Avaliar o grau de irritação primária de pele – efeito agudo e a toxicidade dermal das alcoolaturas e tinturas de *C. bonariensis* L.;
- Realizar triagem fitoquímica das alcoolaturas e tinturas nos diferentes estágios da planta;
- Avaliar a atividade antifúngica e aplicação clínica das alcoolaturas e tinturas de *C. bonariensis* L., contra fungos.

## **4 MATERIAL E MÉTODOS**

### **Tipo e Local de Estudo**

Trata-se de um estudo de campo, exploratório, descritivo com abordagens quantitativa, qualitativa e experimental, desenvolvido em conjunto com o Laboratório de Micologia do Departamento de Ciências Farmacêuticas, Horto, Laboratório de Química e Biotério Prof. Dr. Thomas George do Laboratório de Tecnologia Farmacêutica da Universidade Federal da Paraíba.

### **4.1 MATERIAL**

#### **4.1.1 Animais**

Foram utilizados coelhos albinos (*Orycto lagus cuniculus*) pesando entre 2000–2500 g, de ambos os sexos, em igual número, perfazendo 12 machos e 12 fêmeas. Antes dos experimentos, os animais foram mantidos sob rigoroso controle alimentar com dieta balanceada a base de ração tipo *pellets* (Purina), com livre acesso a água. Os animais apresentavam pele íntegra e foram mantidos no Biotério do Laboratório de Tecnologia Farmacêutica da UFPB sob ventilação e temperatura controladas e constantes.

#### **4.1.2 Material Botânico *Conyza bonariensis* L. (Compositae): Coleta e identificação**

A planta selecionada – *C. bonariensis* L. para estudo, teve como critério de seleção o uso popular, a atividade antimicrobiana (antifúngica) detectada em estudos anteriores e experiências clínicas preliminares (LIMA, 1996; MATOS, 1997).

O material botânico utilizado nos experimentos foi a parte aérea da planta, colhida no horto de plantas medicinais do Laboratório de Tecnologia Farmacêutica da Universidade Federal da Paraíba, onde a planta é cultivada, supervisionado pelo agrônomo Fernando Antônio Cavalcante Viana. As respectivas exsiccatas foram enviadas ao setor de Botânica obedecendo aos critérios para coleta de matéria prima e as recomendações contidas na Resolução RDC nº 48, de 16 de Março de 2004 (ANEXO 1). As exsiccatas foram encaminhadas para o Departamento de Sistemática e Ecologia/Centro

de Ciências Exatas e da Natureza/UFPB, onde foram catalogadas e registradas no Herbário Lauro Pires Xavier JPB pelo botânico José Roberto Leite (PONTES, 2002).

Nome da planta: *Conyza bonariensis* (L.) Cronquist (rabo de raposa)

Exsicata: JPB 26391

#### **4.1.3 Obtenção dos produtos vegetais**

As plantas selecionadas para os estudos tiveram como critério de seleção o uso popular, a atividade antimicrobiana detectada em estudos anteriores (LIMA, 1996; AMORIM, 1999; BELÉM, 2002; PONTES, 2002; NOGUEIRA, 2004) e experiências clínicas preliminares (BORBA et al., 1996; BORBA et al., 1999).

As partes aéreas das plantas utilizadas, *C. bonariensis*, foram coletadas no Horto de Plantas Medicinais do Laboratório de Tecnologia Farmacêutica no período de 07:00 às 09:00 horas da manhã, pelo agrônomo Fernando Antônio Cavalcante Viana, em janeiro de 2006.

Os extratos foram preparados pela mestrandia e pelo agrônomo Fernando Antônio Cavalcante Viana. A avaliação fitoquímica foi realizada pelo técnico em laboratório Raimundo Nonato da Silva Filho, conforme técnicas adotadas no laboratório supervisionado pelo Prof. Dr. José Maria Barbosa Filho do Laboratório de Tecnologia Farmacêutica da Universidade Federal da Paraíba (CRAVEIRO et al., 1981).

## **4.2 MÉTODOS**

### **4.2.1.1 Alcoolatura**

As alcoolaturas foram obtidas de plantas frescas através do processo de maceração por 8 dias. Foi colocada a planta fresca rasurada em um recipiente fechado, com álcool, fazendo uma expressão e logo após uma filtração. A extração se processou a temperatura ambiente, utilizando-se como solvente o álcool etílico a 95% (BORBA, 1998; ALONSO, 1998).

**Karla Renata Freire Meira – Material e Métodos**

---

Composição das alcoolaturas:

Folhas frescas convenientemente divididas ..... 500 g  
 Álcool etílico a 96° q.s.p. .... 1000 mL

As partes utilizadas foram as partes aéreas das plantas, as quais foram maceradas com álcool a 96°, segundo o processo geral, num recipiente fechado, na temperatura ambiente, durante 3 dias, agitando-o diariamente; filtrando-se e ajustando-se o volume para 1000 mL.

As alcoolaturas foram rotuladas, guardadas em recipientes fechados, âmbar, ao abrigo da luz e do calor para posterior utilização.

A alcoolatura foi selecionada para este estudo por ser utilizada oficialmente nos serviços de saúde para uso dermatológico e por se aproximar das preparações caseiras (PARAÍBA, 2002).

**4.2.1.2 Tintura**

As tinturas foram obtidas das partes aéreas da planta seca em estufa. As mesmas foram maceradas com álcool a 70°, segundo o processo geral, num recipiente fechado, na temperatura ambiente, durante 8 dias. Era agitado diariamente; filtrado e ajustava-se o volume para 1000 mL (BORBA, 1998; ALONSO, 1998).

Composição das tinturas:

Parte aérea seca convenientemente divididas ..... 200 g  
 Álcool etílico a 70° q.s.p. .... 1000 mL

As tinturas foram rotuladas, guardadas em recipientes fechados, âmbar, ao abrigo da luz e do calor para posterior utilização.

Foram produzidas 12 soluções extrativas:

Grupo 1: Alcoolatura de *C. bonariensis*

- estágio vegetativo: planta jovem
- época de cultivo: inverno

Grupo 2: Tintura de *C. bonariensis*

- estágio vegetativo: planta jovem
- época de cultivo: inverno

- Grupo 3: Alcoolatura de *C. bonariensis*  
- estágio vegetativo: planta jovem  
- época de cultivo: verão
- Grupo 4: Tintura de *C. bonariensis*  
- estágio vegetativo: planta jovem  
- época de cultivo: verão
- Grupo 5: Alcoolatura de *C. bonariensis*  
- estágio vegetativo: planta adulta  
- época de cultivo: inverno
- Grupo 6: Tintura de *C. bonariensis*  
- estágio vegetativo: planta adulta  
- época de cultivo: inverno
- Grupo 7: Alcoolatura de *C. bonariensis*  
- estágio vegetativo: planta adulta  
- época de cultivo: verão
- Grupo 8: Tintura de *C. bonariensis*  
- estágio vegetativo: planta adulta  
- época de cultivo: verão
- Grupo 9: Alcoolatura de *C. bonariensis*  
- estágio vegetativo: planta após florescência  
- época de cultivo: inverno
- Grupo 10: Tintura de *C. bonariensis*  
- estágio vegetativo: planta após florescência  
- época de cultivo: inverno
- Grupo 11: Alcoolatura de *C. bonariensis*  
- estágio vegetativo: planta após florescência  
- época de cultivo: verão



## Karla Renata Freire Meira – Material e Métodos

---

Grupo 12: Tintura de *C. bonariensis*

- estágio vegetativo: planta após florescência
- época de cultivo: verão

### 4.2.1.3 Utilização da Alcoolatura e Tintura

Os produtos – alcoolatura e tintura - foram acondicionados em recipientes apropriados em ambiente fresco e seco, protegido da ação da luz.



**Figura 15:** Rótulos com as soluções extrativas

Fonte: Karla Renata Freire Meira

#### 4.2.2 Triagem (“Screening”) Fitoquímica de *C. bonariensis*

Os testes para triagem fitoquímica foram realizados no Laboratório de Química do Laboratório de Tecnologia Farmacêutica da Universidade Federal da Paraíba.

Os testes para pesquisa dos metabólitos secundários (saponinas, esteróides, alcalóides, flavonóides e taninos), foram realizados segundo método desenvolvido por Wall (1954), com pequenas modificações (AGRA e BARBOSA FILHO et al., 1990).

Técnicas para Screening:

##### 1. Alcalóides

Evaporou-se 25 ml do extrato alcoólico até secura alcalinizando-se com 0,8 ml de NaOH a 1%, misturando-se bem. Colocou-se 6 ml de água destilada com 6 ml de  $\text{CHCl}_3$ , filtrou-se com algodão e colocou-se em funil de separação, separando-se dessa forma, o extrato da camada clorofórmica. Adicionou-se à camada clorofórmica 6 ml de HCl a 1%, agitou-se e deixou-se decantar até ficar límpido. Da camada de HCl sobrenadante, distribuiu-se em quatro tubos de ensaio, com 1 ml em cada. A seguir procedeu-se os respectivos testes com os reagentes: Bouchardat (3-5 gotas), Mayer (5 gotas) e Ácido Sílico-tungstico (5 gotas).

##### 2. Esteróides

Evaporou-se 10 ml do extrato alcoólico até secura, colocou-se 2,5 ml de  $\text{CHCl}_3$  e dissolveu-se. Distribuiu-se em três tubos de ensaio, com 0,12 – 0,25 e 0,5 ml respectivamente em cada. Adicionou-se 2,0 ml de  $\text{CHCl}_3$  e 1,0 ml de anidrido acético, em cada tubo, agitando-se em seguida, sendo depois adicionado 2 ml de  $\text{H}_2\text{SO}_4$  em cada tubo, agitando-se vagarosamente. Observou-se após os resultados.

##### 3. Taninos

Evaporou-se 50 ml do extrato alcoólico até secura, colocou-se 10 ml de água destilada com 6 ml de  $\text{CHCl}_3$ , dissolveu-se bem e filtrou-se em funil de separação com algodão. Distribuiu-se em seis tubos de ensaios, de forma que se testou gelatina 0,5% nos três primeiros (0,5-1,0 e 2,0 ml) e nos outros três tubos (0,5-1,0 e 2,0 ml) procedeu-se testes com  $\text{FeCl}_3$  a 2%. Completou-se os dois primeiros tubos com água destilada até os 2,0 ml.

#### 4. Flavonóides

Colocou-se em funil de separação 15 ml do extrato alcoólico, adicionou-se 15 ml de água destilada e agitou-se. Foi colocado em repouso e adicionou-se 15 ml de clorofórmio. Deixou-se em repouso até separação das camadas, desprezou-se a camada clorofórmica (inferior), lavando-se até não ter mais clorofila (para não dar fluorescência falso-positiva na lâmpada). Evaporou-se no rota-vapor, até secura, colocou-se 3 ml de metanol, dissolveu-se e distribuiu-se em 2 tubos de ensaios de 2 ml cada. No primeiro adicionou-se 0,5 ml de HCl a 10% e 1 cm de fita de magnésio, deixando-se reagir até desaparecer a fita, observando-se a coloração que apareceu (coloração rósea, se positiva). No segundo tubo, secou-se em banho-maria e colocou-se 5 gotas de acetona, 0,05 mg de ácido oxálico e o mesmo ácido bórico, colocando-se novamente em banho-maria por 5 minutos. Após isto, colocou-se 10 ml de éter etílico, observando em luz ultravioleta se houve fluorescência ou não.

#### 5. Saponinas

Colocou-se, em tubo de ensaio, 0,25 ml do extrato alcoólico com água e agitou-se bem para que se formasse espuma. Aguardou-se 10 minutos e observou-se se a espuma ainda era presente (teste positivo). A presença de saponinas indica que a substância é altamente solúvel em água.



**Figura 16:** Teste de triagem fitoquímica

**Fonte:** Karla Renata Freire Meira

### **4.2.3 Avaliação da Atividade Biológica**

#### **4.2.3.1 Ensaio de toxicidade**

##### **• Irritação primária de pele – efeito agudo (dose simples)**

Como um dos objetivos do estudo foi avaliar alcoolaturas e tinturas usadas na dermatologia nos serviços de saúde, a avaliação das propriedades irritantes é muito importante e a toxicidade dermal é uma exigência da legislação vigente.

Considera-se como irritação dérmica, a produção sobre a pele, de alterações inflamatórias, reversíveis, frente à administração de uma substância-teste (BRITO, 1994).

Foram realizados testes conforme metodologia descrita abaixo:

- Espécie animal: coelhos albinos.
- Sexo: machos e fêmeas
- Via de administração: tópica.
- Volume utilizado: 0,5 ml de substância líquida (alcoolatura e tintura).

*Karla Renata Freire Meira – Material e Métodos*

---

- Parâmetros observados: sinais de edema e eritema nos animais após 60 minutos, 24 e 72 horas após aplicação das substâncias.
- Local do teste: Biotério do Laboratório de Tecnologia Farmacêutica da UFPB.

Os animais em estudo apresentavam pele íntegra. Vinte e quatro horas antes da aplicação da substância teste, os pêlos da região dorsal do tronco do animal foram retirados. Foram escolhidos aleatoriamente quatro sítios de 5,0 x 3,0 cm, para aplicação das substâncias (alcooluturas e tinturas), dois dos quais foram submetidos à abrasão. A substância teste foi aplicada sobre uma pequena superfície. A área foi coberta por uma compressa de gaze fixada por esparadrapo hipoalergênico e presas por fitas crepe. As substâncias do estudo foram aplicadas sobre a gaze fixada, sendo cada substância testada em três animais de cada sexo. A duração da exposição foi de quatro horas. Após este período, a gaze foi retirada e a área é lavada com soro fisiológico. As lesões observadas seriam classificadas de acordo com o sistema empregado por Hazardous Substances Act of USA (BRITO, 1994) (Quadro 6). Não foram observados sintomas de edema e eritema nos animais após sessenta minutos, 24 e 72 horas após aplicação das alcooluturas e tinturas.



**Figura 17:** Foto da sala onde os animais foram colocados para os exames

**Fonte:** Karla Renata Freire Meira



**Figuras 18, 19 e 20:** Animais do estudo após depilação; após abrasão e após a aplicação das soluções extrativas

**Fonte:** Karla Renata Freire Meira

**Quadro 6:** Classificação das lesões (BRITO, 1994)

<b>Formação de Eritema e Escaras</b>	
<b>Lesão</b>	<b>Valor</b>
Sem eritema	0
Eritema leve (apenas perceptível)	1
Eritema definido	2
Eritema moderado a grave	3
Eritema grave (vermelho violeta) com escaras	4
<b>Formação de Edema</b>	
<b>Lesão</b>	<b>Valor</b>
Sem edema	0
Edema leve (apenas perceptível)	1
Edema definido (bordas menores que 1 mm)	2
Edema moderado a (bordas até 1 mm)	3
Edema grave (bordas maiores que 1 mm)	4
<b>Classificação</b>	
<b>Critério</b>	<b>Valor</b>
Não irritante	0,0 – 1,0
Irritante moderado	1,1 – 2,0
Irritante grave	2,1 – 3,0
Corrosivo	3,1 – 4,0

#### **4.2.4 Ensaio de atividade antifúngica**

Os ensaios para avaliar o potencial da atividade antifúngica foram realizados no Laboratório de Micologia do Departamento de Ciências Farmacêuticas, do Centro de Ciências da Saúde da UFPB.

#### 4.2.4.1 Produtos Testados

1. **Tintura:** planta jovem, planta adulta, planta pós-florescência → coletadas no verão;
- 1a. **Tintura:** planta jovem, planta adulta, planta pós-florescência → coletadas no inverno;
2. **Alcoolatura:** planta jovem, planta adulta, planta pós-florescência → coletadas no verão;
- 2a. **Alcoolatura:** planta jovem, planta adulta, planta pós-florescência → coletadas no inverno;
3. **Controles:** álcool a 70° e 96°

Os produtos tintura e alcoolatura foram testados na concentração, respectivamente, de 20% e 50%.

#### 4.2.4.2 Antifúngico Sintético

Para o controle de atividade antifúngica foi usado disco de cetoconazol (30 µg/mL), o qual foi adquirido do Centro de Controle e Produtos para Diagnósticos LTDA (CECON / SP).

#### 4.2.4.3 Microrganismos

Nos ensaios microbiológicos foram incluídas as espécies fúngicas: *Candida albicans* (ATCC 90028), *Candida albicans* (ATCC 13803), *Candida tropicalis* (LM 37), *Candida krusei* (LM 6258), *Candida guilliermondii* (LM V70), *Trichosporon inkin* (LM 063), *Trichosporon inkin* (LM 067), *Trichophyton rubrum* (ATCC 1683), *Malassezia furfur* (cepas 35MS, 104TA, 309 MS, 104 TP e 171 MI), *Trichophyton rubrum* (LM 600), *Trichophyton rubrum* (LM 640), *Trichophyton mentagrophytes* (LM 02), *Microsporum canis* (ATCC 131859), *Microsporum gypseum* (ATCC 189). As cepas foram adquiridas no Instituto Adolfo Lutz de São Paulo, Laboratórios de Micologia do Departamento de



Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo e Universidade Federal da Paraíba. As mesmas foram mantidas em ágar Sabouraud dextrose e conservadas a 4 °C e a 28-30 °C.

#### **4.2.4.4 Inóculo**

A suspensão dos microrganismos foi preparada conforme o tubo 0.5 da Escala McFarland, ajustada através de leitura espectrofotométrica (Leitz-Photometer 340-800), para 90% T (530 nm), correspondendo, aproximadamente, a 10<sup>6</sup> UFC/mL (AMATO NETO et al., 1994; CLEELAND; SQUIRES, 1991).

#### **4.2.4.5 Meios de Cultura**

Os ensaios de atividade antifúngica foram realizados em ágar Sabouraud dextrose – ASD e ágar Bile de Boi (DIFCO). Os mesmos foram preparados e usados conforme as instruções do fabricante.

#### **4.2.4.6 Ensaios de Atividade Antifúngica**

Os ensaios de atividade antifúngica foram realizados pelo método de difusão em meio sólido (LIMA et al., 1993; CLEELAND; SQUIRES, 1991; BAWER et al., 1996; HADACECK; GREEGER, 2000; NCCLS, 2002).

Em placas de Petri (90 x 15 mm) descartáveis e esterilizadas, foi adicionado 1 mL da suspensão de cada cepa fúngica. Em seguida, foi vertido 20 mL dos meios de cultura ágar Sabouraud dextrose e bile de boi fundidos e resfriados a 45-50° C, para os ensaios com as espécies fúngicas. As placas foram deixadas em repouso para a solidificação dos meios. Em seguida, foram depositados sobre o meio de cultura sólido, os discos de papel de filtro (CECON/SP) embebidos com 20 µL do da tintura e da alcoolatura. Foram feitos controles com cetoconazol (50 µg/mL) e com os microrganismos em meio de cultura isento de antimicrobiano.

Todo o sistema de ensaio foi inoculado a 35° C / 24-72 horas para as leveduras; e a temperatura ambiente (28-30° C / 7-14 dias) para os fungos filamentosos. Após o período de incubação, foi feito a

leitura dos resultados. Foi considerado positivo, o produto que inibiu o crescimento dos microrganismos produzindo halos de inibição igual ou superior a 10 mm de diâmetro (NAQVI et al., 1991). Os ensaios foram realizados em duplicata e o resultado final foi determinado pela média aritmética dos halos de inibição.

### **4.3 Tratamento Estatístico**

Foi montado um banco de dados sobre as informações obtidas estabelecendo-se a correlação entre a informação e a literatura científica.

Os dados qualitativos foram trabalhados de forma articulada com a literatura pertinente e os dados quantitativos foram submetidos à análise estatística. Foi considerado número absoluto e relativo para justificar a maior incidência nas respostas. Os dados foram tabulados e agrupados em tabelas, cuja frequência foi demonstrada em valores percentuais.

Para a análise dos dados foram utilizadas técnicas de estatística descritiva e inferencial. As técnicas de estatística descritiva compreenderam a obtenção de distribuições absolutas das variáveis nominais e a média e o desvio padrão das variáveis numéricas. Como técnica de estatística inferencial foi utilizada a ANOVA para dois fatores com medidas repetidas no tempo de avaliação. Os dados foram digitados e analisados através do programa SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) na versão 11.

## 5 RESULTADOS

### 5.1 Triagem Fitoquímica

Das alcoolaturas e tinturas em diferentes estágios vegetativos da parte aérea da *C. bonariensis* foram realizados alguns testes fitoquímicos para constatação preliminar da natureza química dos compostos existentes.

Conforme dados das tabelas seguintes, podemos observar que o princípio ativo do concentrado está baseado nos esteróides, flavonóides, taninos e saponinas. Não foram detectados alcalóides.

**Tabela 1:** Triagem fitoquímica da alcoolatura de *C. bonariensis* – fase jovem e coletada no inverno

GRUPO QUÍMICO	MÉTODOS	CAULE + FOLHAS
<b>Alcalóides</b>	Bouchardat	-
	Mayer	-
	Dragendorff	-
	Ácido Sílico-tungstico	-
<b>Esteróides</b>	Reagente 0,12	+
	Reagente 0,25	+
	Reagente 0,5	++
<b>Taninos</b>	Gelatina 0,5% - 0,5    +	FeCl <sub>2</sub> 2% - 0,5    +
	Gelatina 0,5% - 1,0    +	FeCl <sub>2</sub> 2% - 1,0    ++
	Gelatina 0,5% - 2,0    +	FeCl <sub>2</sub> 2% - 2,0    ++
<b>Flavonóides</b>	Fita de magnésio	+
	Fluorescência	++
<b>Saponinas</b>	Espuma	+

(-) Reação negativa	(++) Reação moderadamente positiva
(+) Reação fracamente positiva	(+++) Reação positiva

*Karla Renata Freire Meira – Resultados***Tabela 2:** Triagem fitoquímica da tintura de *C. bonariensis* – fase jovem e coletada no inverno

<b>GRUPO QUÍMICO</b>	<b>MÉTODOS</b>	<b>CAULE + FOLHAS</b>
<b>Alcalóides</b>	Bouchardat	-
	Mayer	-
	Dragendorff	-
	Ácido Sílico-tungstico	-
<b>Esteróides</b>	Reagente 0,12	+
	Reagente 0,25	++
	Reagente 0,5	+++
<b>Taninos</b>	Gelatina 0,5% - 0,5 -	FeCl <sub>2</sub> 2% - 0,5 -
	Gelatina 0,5% - 1,0 -	FeCl <sub>2</sub> 2% - 1,0 -
	Gelatina 0,5% - 2,0 -	FeCl <sub>2</sub> 2% - 2,0 -
<b>Flavonóides</b>	Fita de magnésio	++
	Fluorescência	+++
<b>Saponinas</b>	Espuma	+

(-) Reação negativa	(++) Reação moderadamente positiva
(+) Reação fracamente positiva	(+++) Reação positiva

*Karla Renata Freire Meira – Resultados***Tabela 3:** Triagem fitoquímica da alcoolatura de *C. bonariensis* – fase jovem e coletada no verão

<b>GRUPO QUÍMICO</b>	<b>MÉTODOS</b>	<b>CAULE + FOLHAS</b>
<b>Alcalóides</b>	Bouchardat	-
	Mayer	-
	Dragendorff	-
	Ácido Sílico-tungstico	-
<b>Esteróides</b>	Reagente 0,12	+
	Reagente 0,25	+
	Reagente 0,5	++
<b>Taninos</b>	Gelatina 0,5% - 0,5      -	FeCl <sub>2</sub> 2% - 0,5      +
	Gelatina 0,5% - 1,0      +	FeCl <sub>2</sub> 2% - 1,0      +
	Gelatina 0,5% - 2,0      +	FeCl <sub>2</sub> 2% - 2,0      ++
<b>Flavonóides</b>	Fita de magnésio	+
	Fluorescência	++
<b>Saponinas</b>	Espuma	+

(-) Reação negativa	(++) Reação moderadamente positiva
(+) Reação fracamente positiva	(+++) Reação positiva

*Karla Renata Freire Meira – Resultados***Tabela 4:** Triagem fitoquímica da tintura de *C. bonariensis* – fase jovem e coletada no verão

<b>GRUPO QUÍMICO</b>	<b>MÉTODOS</b>	<b>CAULE + FOLHAS</b>
<b>Alcalóides</b>	Bouchardat	-
	Mayer	-
	Dragendorff	-
	Ácido Sílico-tungstico	-
<b>Esteróides</b>	Reagente 0,12	+
	Reagente 0,25	+
	Reagente 0,5	+
<b>Taninos</b>	Gelatina 0,5% - 0,5    -	FeCl <sub>2</sub> 2% - 0,5    -
	Gelatina 0,5% - 1,0    -	FeCl <sub>2</sub> 2% - 1,0    -
	Gelatina 0,5% - 2,0    -	FeCl <sub>2</sub> 2% - 2,0    -
<b>Flavonóides</b>	Fita de magnésio	+
	Fluorescência	++
<b>Saponinas</b>	Espuma	+

(-) Reação negativa	(++) Reação moderadamente positiva
(+) Reação fracamente positiva	(+++) Reação positiva

*Karla Renata Freire Meira – Resultados***Tabela 5:** Triagem fitoquímica da alcoólatura de *C. bonariensis* – fase adulta e coletada no inverno

<b>GRUPO QUÍMICO</b>	<b>MÉTODOS</b>	<b>CAULE + FOLHAS</b>
<b>Alcalóides</b>	Bouchardat	-
	Mayer	-
	Dragendorff	-
	Ácido Sílico-tungstico	-
<b>Esteróides</b>	Reagente 0,12	++
	Reagente 0,25	++
	Reagente 0,5	+++
<b>Taninos</b>	Gelatina 0,5% - 0,5    ++	FeCl <sub>2</sub> 2% - 0,5    ++
	Gelatina 0,5% - 1,0    ++	FeCl <sub>2</sub> 2% - 1,0    +++
	Gelatina 0,5% - 2,0    +++	FeCl <sub>2</sub> 2% - 2,0    +++
<b>Flavonóides</b>	Fita de magnésio	++
	Fluorescência	+++
<b>Saponinas</b>	Espuma	+

(-) Reação negativa	(++) Reação moderadamente positiva
(+) Reação fracamente positiva	(+++) Reação positiva

*Karla Renata Freire Meira – Resultados***Tabela 6:** Triagem fitoquímica da tintura de *C. bonariensis* – fase adulta e coletada no inverno

<b>GRUPO QUÍMICO</b>	<b>MÉTODOS</b>	<b>CAULE + FOLHAS</b>
<b>Alcalóides</b>	Bouchardat	-
	Mayer	-
	Dragendorff	-
	Ácido Sílico-tungstico	-
<b>Esteróides</b>	Reagente 0,12	+
	Reagente 0,25	+
	Reagente 0,5	++
<b>Taninos</b>	Gelatina 0,5% - 0,5    -	FeCl <sub>2</sub> 2% - 0,5    -
	Gelatina 0,5% - 1,0    -	FeCl <sub>2</sub> 2% - 1,0    -
	Gelatina 0,5% - 2,0    -	FeCl <sub>2</sub> 2% - 2,0    -
<b>Flavonóides</b>	Fita de magnésio	++
	Fluorescência	+++
<b>Saponinas</b>	Espuma	+

(-) Reação negativa	(++) Reação moderadamente positiva
(+) Reação fracamente positiva	(+++) Reação positiva



*Karla Renata Freire Meira – Resultados***Tabela 7:** Triagem fitoquímica da alcoolatura de *C. bonariensis* – fase adulta e coletada no verão

<b>GRUPO QUÍMICO</b>	<b>MÉTODOS</b>	<b>CAULE + FOLHAS</b>
<b>Alcalóides</b>	Bouchardat	-
	Mayer	-
	Dragendorff	-
	Ácido Sílico-tungstico	-
<b>Esteróides</b>	Reagente 0,12	++
	Reagente 0,25	++
	Reagente 0,5	+++
<b>Taninos</b>	Gelatina 0,5% - 0,5    +	FeCl <sub>2</sub> 2% - 0,5    +++
	Gelatina 0,5% - 1,0    +	FeCl <sub>2</sub> 2% - 1,0    +++
	Gelatina 0,5% - 2,0    ++	FeCl <sub>2</sub> 2% - 2,0    +++
<b>Flavonóides</b>	Fita de magnésio	++
	Fluorescência	+++
<b>Saponinas</b>	Espuma	+

(-) Reação negativa	(++) Reação moderadamente positiva
(+) Reação fracamente positiva	(+++) Reação positiva

*Karla Renata Freire Meira – Resultados***Tabela 8:** Triagem fitoquímica da tintura de *C. bonariensis* – fase adulta e coletada no verão

<b>GRUPO QUÍMICO</b>	<b>MÉTODOS</b>	<b>CAULE + FOLHAS</b>
<b>Alcalóides</b>	Bouchardat	-
	Mayer	-
	Dragendorff	-
	Ácido Sílico-tungstico	-
<b>Esteróides</b>	Reagente 0,12	+
	Reagente 0,25	+
	Reagente 0,5	++
<b>Taninos</b>	Gelatina 0,5% - 0,5    -	FeCl <sub>2</sub> 2% - 0,5    -
	Gelatina 0,5% - 1,0    -	FeCl <sub>2</sub> 2% - 1,0    -
	Gelatina 0,5% - 2,0    -	FeCl <sub>2</sub> 2% - 2,0    -
<b>Flavonóides</b>	Fita de magnésio	++
	Fluorescência	+++
<b>Saponinas</b>	Espuma	+

(-) Reação negativa	(++) Reação moderadamente positiva
(+) Reação fracamente positiva	(+++) Reação positiva

*Karla Renata Freire Meira – Resultados***Tabela 9:** Triagem fitoquímica da alcoolatura de *C. bonariensis* – fase após florescência e coletada no inverno

<b>GRUPO QUÍMICO</b>	<b>MÉTODOS</b>	<b>CAULE + FOLHAS</b>
<b>Alcalóides</b>	Bouchardat	-
	Mayer	-
	Dragendorff	-
	Ácido Sílico-tungstico	-
<b>Esteróides</b>	Reagente 0,12	+
	Reagente 0,25	+
	Reagente 0,5	++
<b>Taninos</b>	Gelatina 0,5% - 0,5      -	FeCl <sub>2</sub> 2% - 0,5      ++
	Gelatina 0,5% - 1,0      +	FeCl <sub>2</sub> 2% - 1,0      ++
	Gelatina 0,5% - 2,0      +	FeCl <sub>2</sub> 2% - 2,0      ++
<b>Flavonóides</b>	Fita de magnésio	++
	Fluorescência	++
<b>Saponinas</b>	Espuma	+

(-) Reação negativa	(++) Reação moderadamente positiva
(+) Reação fracamente positiva	(+++) Reação positiva

*Karla Renata Freire Meira – Resultados***Tabela 10:** Triagem fitoquímica da tintura de *C. bonariensis* – fase após florescência e coletada no inverno

<b>GRUPO QUÍMICO</b>	<b>MÉTODOS</b>	<b>CAULE + FOLHAS</b>
<b>Alcalóides</b>	Bouchardat	-
	Mayer	-
	Dragendorff	-
	Ácido Sílico-tungstico	-
<b>Esteróides</b>	Reagente 0,12	+
	Reagente 0,25	+
	Reagente 0,5	++
<b>Taninos</b>	Gelatina 0,5% - 0,5    -	FeCl <sub>2</sub> 2% - 0,5    -
	Gelatina 0,5% - 1,0    -	FeCl <sub>2</sub> 2% - 1,0    -
	Gelatina 0,5% - 2,0    -	FeCl <sub>2</sub> 2% - 2,0    -
<b>Flavonóides</b>	Fita de magnésio	+
	Fluorescência	++
<b>Saponinas</b>	Espuma	+

(-) Reação negativa	(++) Reação moderadamente positiva
(+) Reação fracamente positiva	(+++) Reação positiva

*Karla Renata Freire Meira – Resultados***Tabela 11:** Triagem fitoquímica da alcoolatura de *C. bonariensis* – fase após florescência e coletada no verão

GRUPO QUÍMICO	MÉTODOS	CAULE + FOLHAS
<b>Alcalóides</b>	Bouchardat	-
	Mayer	-
	Dragendorff	-
	Ácido Sílico-tungstico	-
<b>Esteróides</b>	Reagente 0,12	+
	Reagente 0,25	+
	Reagente 0,5	++
<b>Taninos</b>	Gelatina 0,5% - 0,5    +	FeCl <sub>2</sub> 2% - 0,5    +
	Gelatina 0,5% - 1,0    +	FeCl <sub>2</sub> 2% - 1,0    +
	Gelatina 0,5% - 2,0    +	FeCl <sub>2</sub> 2% - 2,0    ++
<b>Flavonóides</b>	Fita de magnésio	+
	Fluorescência	++
<b>Saponinas</b>	Espuma	+

(-) Reação negativa	(++) Reação moderadamente positiva
(+) Reação fracamente positiva	(+++) Reação positiva

*Karla Renata Freire Meira – Resultados***Tabela 12:** Triagem fitoquímica da tintura de *C. bonariensis* – fase após florescência e coletada no verão

GRUPO QUÍMICO	MÉTODOS	CAULE + FOLHAS
<b>Alcalóides</b>	Bouchardat	-
	Mayer	-
	Dragendorff	-
	Ácido Sílico-tungstico	-
<b>Esteróides</b>	Reagente 0,12	+
	Reagente 0,25	+
	Reagente 0,5	+
<b>Taninos</b>	Gelatina 0,5% - 0,5    -	FeCl <sub>2</sub> 2% - 0,5    -
	Gelatina 0,5% - 1,0    -	FeCl <sub>2</sub> 2% - 1,0    -
	Gelatina 0,5% - 2,0    -	FeCl <sub>2</sub> 2% - 2,0    -
<b>Flavonóides</b>	Fita de magnésio	+
	Fluorescência	++
<b>Saponinas</b>	Espuma	+

(-) Reação negativa	(++) Reação moderadamente positiva
(+) Reação fracamente positiva	(+++) Reação positiva

*Karla Renata Freire Meira – Resultados*

**5.2 Irritação primária de pele – efeito agudo (dose simples) das Alcoolaturas e Tinturas de *C. bonariensis* L.**

As alcoolaturas e tinturas de *C. bonariensis* aplicadas na pele íntegra do coelho, não apresentaram irritação primária da pele, pois o índice de irritação foi de 0,3 e apenas na primeira hora. Segundo a metodologia utilizada os índices obtidos entre 0,0–1,0 são considerados não irritantes. Na pele escarificada, as alcoolaturas e tinturas foram consideradas como não irritantes, pois após 72 horas teve como índice de irritação 1,0. Quanto ao aparecimento de edema os resultados obtidos após 24h e 72 h de aplicação, são considerados sem edema, pois os valores estão abaixo de um (Quadros 6 e 7).

**Quadro 7:** Avaliação da irritação primária na pele de coelhos submetidos às alcoolaturas e tinturas de *C. bonariensis* (Eritema)

Animais Coelhos		Eritema					
		Pele íntegra			Pele escarificada		
		Leitura (h)			Leitura (h)		
		1	24	72	1	24	72
Controle	1	0	0	0	0	1	0
	2	0	0	0	1	1	0
	3	0	0	0	1	2	0
Média		0	0	0	0,6	1,3	0
Tratados	1	1	0	0	0	1	1
	2	0	0	0	0	1	1
	3	0	0	0	0	1	1
Média		0,3	0	0	0	1	1

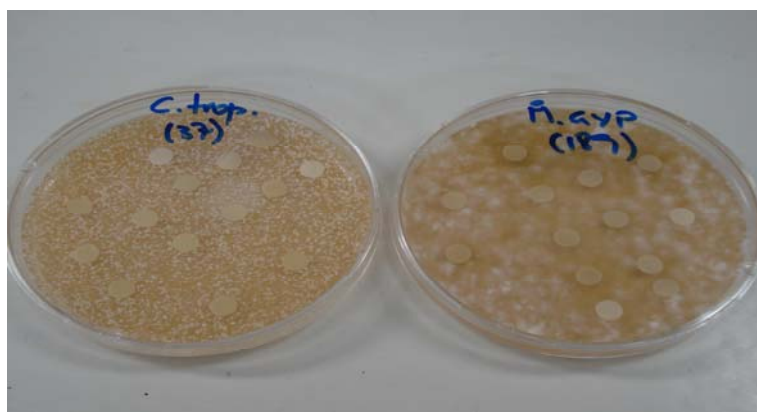
A média corresponde ao grau de irritação

**Quadro 8:** Avaliação da irritação primária na pele de coelhos submetidos às alcoolaturas e tinturas de *C. bonariensis* (Edema)

Animais Coelhos		Edema					
		Pele íntegra			Pele escarificada		
		Leitura (h)			Leitura (h)		
		1	24	72	1	24	72
Controle	1	0	0	0	1	0	0
	2	0	0	0	1	0	0
	3	0	0	0	0	0	0
Média		0	0	0	0,6	0	0
Tratados	1	0	0	0	0	0	0

### 5.3 Avaliação da atividade antifúngica

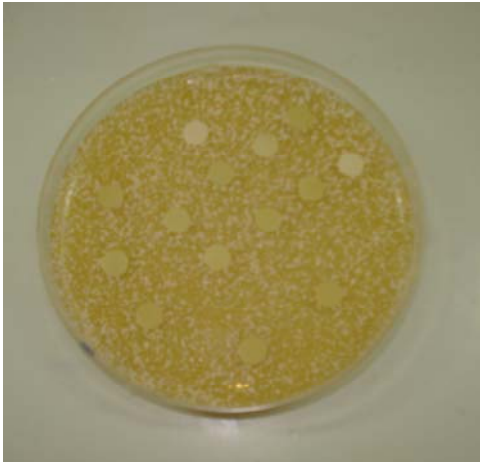
Na avaliação da atividade antifúngica dos produtos vegetais testados, tanto os fungos leveduriformes como os filamentosos, mostraram-se resistentes aos diversos tipos de tintura e alcoolatura. Pois não foi observado nenhum halo de inibição produzido pelos produtos, levando em consideração ainda, a observação da viabilidade das cepas através do crescimento do microrganismo em meio de cultura sem antifúngico e os halos de inibição produzidos pelo antifúngico padrão, em média, com 18 mm de diâmetro.



**Figura 21:** placas com crescimento fúngico após aplicação das soluções extrativas

**Fonte:** Karla Renata Freire Meira





**Figuras 22 e 23:** placas com crescimento fúngico após aplicação das soluções extrativas  
**Fonte:** Karla Renata Freire Meira

## **6 DISCUSSÃO**

A fitoterapia é uma terapêutica popular milenar. Com o reconhecimento pela Organização Mundial de Saúde (OMS), na Conferência de Alma Ata em 1978, o aproveitamento das plantas medicinais foi ressaltado como parte do Programa Saúde Para Todos no Ano 2000. Recomendando-se, inclusive, a realização de mais estudos e a propagação do uso das plantas medicinais regionais como uma maneira de diminuir custos dos programas de saúde pública (YAMADA, 1998).

O estudo com plantas medicinais usadas tradicionalmente, valorizando os aspectos étnicos e culturais poderá contribuir para o aprimoramento da medicina popular fornecendo subsídios para o uso seguro assim como para o desenvolvimento de fitoterápicos (SIXEL, 2005).

Para a interpretação correta das propriedades terapêuticas atribuídas às plantas medicinais são imprescindíveis conhecer suas formas de uso, preparo e administração (SIXEL, 2005). A abordagem etnobotânica está relacionada ao estudo do conhecimento e das conceituações desenvolvidas por qualquer sociedade a respeito do mundo vegetal e estuda a maneira como, um grupo social, classifica as plantas e as utiliza (AMOROZO, 1996).

Na medicina popular as plantas medicinais são utilizadas concomitantemente ao uso de medicamentos convencionais, que podem atuar inibindo ou potencializando o efeito terapêutico ou não interferir na resposta esperada. A interação pode antagonizar os efeitos tóxicos de agentes terapêuticos ou exacerbar a toxicidade dos mesmos. A administração de medicamentos com plantas medicinais ou produtos naturais requer muita cautela, pois em sua maioria são produtos de venda livre, sem prescrição médica e necessitam estudos mais profundos (TORRES et al., 2005).

A avaliação da atividade antimicrobiana das tinturas, alcoolaturas e óleos essenciais das plantas selecionadas, através do resgate popular e de estudos anteriores, evidenciou o potencial terapêutico destas espécies corroborando com os estudos realizados por outros autores (PONTES, 2002; BELÉM, 2002; LIMA et al., 2005).

Nesse sentido, a valorização do uso das plantas deve ser incentivada, uma vez que em grande parte das comunidades apenas as gerações mais antigas conservam este conhecimento, daí a importância do resgate também na área urbana, que assume um papel indispensável, contribuindo para que o mesmo não desapareça.

### **Karla Renata Freire Meira – Discussão**

---

Estudos realizados por Lima (1996) revelaram atividade antifúngica de extratos de *C. bonariensis* sobre 16 cepas de dermatófitos, isolados de lesões de pacientes, inibindo, em média, 76% das cepas testadas, confirmando as atividades farmacológicas existentes nas plantas e respaldando cientificamente o saber popular. Nestes estudos foi evidenciada atividade antimicrobiana para a alcoólatura e para o óleo essencial de *C. bonariensis*.

Considerando o amplo consumo desta planta pela população. Hábito incentivado pela mídia, cuja idéia enfatiza “o que é natural é bom, e que se bem não fizer, mal não faz”, incitando a população ao emprego de plantas, principalmente na população carente que desprovida de recursos encontra nessa idéia a fonte de sua terapêutica, motivo que nos levou a realizar esse estudo, contribuindo com o estudo das propriedades da *C. bonariensis*.

A planta selecionada – *C. bonariensis* L. para estudo teve como critério de seleção o uso popular, a atividade antimicrobiana (antifúngica) detectada em estudos anteriores e experiências clínicas preliminares (LIMA, 1996; MATOS, 1997).

A triagem fitoquímica é um exame químico preliminar sobre uma planta, sem chegar a detalhes, sistematizando ou rastreando os principais grupos de constituintes químicos que compõem um extrato vegetal, realizada com reagentes de coloração ou precipitação, que revelaram a presença ou não de metabólitos secundários (INSTITUTO ADOLFO LUTZ, 1985; AGRA 1990).

No entanto, alguns efeitos têm sido atribuídos a compostos altamente tóxicos isolados de plantas, como a hepatotoxicidade provocada por alguns taninos e as reações adversas no organismo de alguns alcalóides (BERGAMASCO, 1990).

As plantas sintetizam compostos químicos a partir dos nutrientes da água e da luz que recebem, denominados de princípios ativos, que são metabólitos secundários, isto é, as plantas não utilizam estas substâncias para a sua nutrição, desenvolvimento ou economia direta, sendo produzidas para melhorar suas condições de sobrevivência. Algumas destas substâncias podem ou não ser tóxicas, isto depende muito da dosagem em que venham a ser utilizadas. Assim, “Planta medicinal é aquela que contém um ou mais de um princípio ativo que lhe confere atividade terapêutica” (MARLES, 1995; STASI, 1996).

Nem sempre os princípios ativos de uma planta são conhecidos, mas mesmo assim ela pode apresentar atividade medicinal satisfatória e ser usada desde que não apresente efeito tóxico.

É sabido que muitas plantas conhecidas como curativas, quando utilizadas em doses excessivas ou de maneira errada, podem tornar-se prejudiciais, causar sérios transtornos e até provocar a morte. É curioso constatar que, algumas dessas espécies, também se encontram no conjunto de vegetais benéficos e eficazes nas doses recomendadas (MATOS, 1998; BRAGANÇA, 1995).

Os princípios ativos das plantas medicinais são substâncias que a planta sintetiza e armazena durante o seu crescimento. No entanto, nem todos os produtos metabólicos sintetizados possuem valor medicinal. Em todas as espécies estão ao mesmo tempo princípios ativos e substâncias inertes. Estas últimas determinam a eficácia da erva medicinal acelerando ou retardando a absorção dos princípios ativos pelo organismo.

Os princípios ativos não se distribuem de maneira uniforme no vegetal. Concentram-se preferencialmente nas flores, folhas e raízes, e, às vezes nas sementes, nos frutos e na casca, bem como não apresentam uma concentração uniforme durante o ciclo de vida do vegetal, variando de acordo com o habitat, a colheita e a preparação.

Geralmente, numa mesma planta, encontram-se vários componentes ativos, dos quais um ou um grupo deles determinam a ação principal. Quando isolado este princípio ativo, normalmente apresenta ação diferente daquela apresentada pelo vegetal inteiro, ou seja, pelo seu fitocomplexo.

Entre os vários grupos de princípios ativos em plantas medicinais, ressaltam-se as características de alguns de maior importância:

Os alcalóides são compostos de caráter básico que formam um grupo heterogêneo de substâncias orgânicas, definido pela função amina, raramente amida, que dá a seus constituintes propriedades químicas próprias, com uma atividade farmacológica notável, mas que muitas vezes se aliam uma toxicidade elevada. Possuem origem biossintética a partir das vias do ácido mevalônico em combinação com diversos aminoácidos e apresentam enorme diversidade química, mas de fácil sistematização. A sua função nas espécies vegetais é pouco conhecida, mas representa classe de metabólitos de grande importância como marcadores filogenéticos. A toxicidade de alguns grupos de alcalóides para a espécie humana está bem descrita na literatura, atuam no sistema nervoso central (calmante, estimulante, anestésico, analgésico, sedativo). Alguns podem ser cancerígenos e outros antitumorais (COULATE, 1984; BOBBIO, 1989).

### ***Karla Renata Freire Meira – Discussão***

---

Os flavonóides são substâncias diferentes com uma composição química base, que compreende fundamentalmente os derivados flavônicos (flavus-amarelo), os derivados antociânicos (*anthos* - flor e *kyanus*-azul), as catequinas ou catecóis e outros constituintes com eles relacionados. Esse grupo de numerosos pigmentos fenólicos, encontrados unicamente em vegetais, são os principais responsáveis pelas cores e tons azul, vermelho e amarelo de numerosas flores, frutas e folhas. As propriedades físicas e químicas são muito variáveis, possuindo atividade antiinflamatória, antidiabética, fortalecedora de vasos capilares, antiescleróticos, anti-edematosos, espamolíticos, coleréticos, anti-hepatotóxicos e antimicrobianos (COULATE, 1984; BOBBIO, 1989; WILHELM FILHO, 2002; AHERNE, 2002).

Os óleos essenciais são compostos aromáticos, extraídos por destilação, por expressão ou por extração por solventes, geralmente voláteis, dificilmente solúveis em água, que possuem odor intenso, sendo, algumas vezes, desagradável. Em fitoterapia são consideradas somente aquelas espécies que apresentam uma quantidade razoável, entre 0,1 e 10%. São formados por diversas substâncias podendo chegar até 50 componentes. As plantas que possuem óleos essenciais podem atuar como antissépticos, diuréticos, antiespasmódicos, antiinflamatórios e expectorantes.

Os taninos são glicosídeos amplamente distribuídos em plantas que possuem a propriedade de precipitar as proteínas da pele e mucosas, e vários alcalóides em solução, transformando-as em substâncias insolúveis, e com íons férricos dão soluções preto-azuladas. São substâncias não cristalinas, de cores que podem variar do branco ao marrom claro, e que formam com água soluções coloidais de sabor adstringente. A presença de concentrações relativamente elevadas de tanino na dieta de animais e humanos pode causar uma série de interferências (biodisponibilidade) com a utilização de vários nutrientes da dieta. São adstringentes, antimicrobianos, antissépticos e antidiarréicos. (COULATE, 1984; BOBBIO, 1989).

Os esteróides constituem grupo de produtos naturais de origem vegetal e/ou animal, formado pela ciclização do (3s)-2,3 epóxido esqualeno, possuindo um esqueleto tetracíclico, o ciclo pentanopenidro fenantreno. Compreende uma grande variedade de compostos como: esteróis (colesterol, sitosterol, estiginesterol), ácidos biliares, glicosídeos cardiotônicos, sapogeninas, hormônios sexuais e adrenocorticais. (CONNANT, 1971; COULATE, 1984; BERGAMASCO, 1990; IKAN, 1991).

### ***Karla Renata Freire Meira – Discussão***

---

As saponinas ou saponosídeos formam um grupo particular de heterosídeos que por hidrólise fornecem uma aglicona ou genina, denominado genericamente de sapogenina e uma ou mais unidades de carboidratos. Suas principais propriedades são solubilidade em água, produção de espumas por agitação à semelhança do sabão; ação emulsificante do óleo na água, atividade tóxica para os peixes, elevado ponto de fusão (200 a 320 °C) e sabor acre. Geralmente são herméticas e provocam hemólise quando em contato com sangue humano ou animal, por romper as hemácias resultando no aumento da permeabilidade celular. As saponinas favorecem a ação dos demais princípios ativos da planta e em excesso podem ser irritantes da mucosa intestinal. São utilizadas também por sua ação mucolítica, diurética e depurativa (CONNANT, 1971; IKAN, 1991).

Nesse estudo, com a *C. bonariensis* pode-se observar que os constituintes químicos estão baseados nos esteróides com uma reação moderadamente positiva (++) e na fluorescência dos flavonóides com uma reação positiva (+++), bem como taninos (+++) e saponinas (+). Esses dados corroboram os estudos de Oliveira et al. (1999), que detectou a presença desses compostos, atribuindo que as propriedades farmacológicas da planta estão associadas à presença de taninos, os quais são responsáveis pela atividade antiinflamatória e adstringente da planta, destacando-se a atividade antimicrobiana, associada aos constituintes químicos do seu óleo essencial que apresenta intensa atividade contra bactérias e fungos.

Os princípios ativos não se distribuem de maneira uniforme no vegetal. Concentram-se preferencialmente nas flores, folhas e raízes, e, às vezes nas sementes, nos frutos e na casca, bem como não apresentam uma concentração uniforme durante o ciclo de vida do vegetal, variando de acordo com o habitat, a colheita e a preparação.

Muitas vezes, a mesma espécie botânica ocorre em diferentes regiões e sua composição química pode também apresentar diferenças. Este tipo de variação deve ser levado em conta no estudo químico das plantas desde a escolha do material até a etapa final do registro e divulgação dos resultados. Isto ressalta a importância do uso de um processo de seleção nas diferentes fases de crescimento da planta, para que se possa escolher a que deve ser estudada prioritariamente (COSTA, 1990).

A análise fitoquímica das soluções extrativas das partes aéreas da planta evidenciou testes positivos para esteróides, flavonóides, taninos e saponinas, com modificações em suas concentrações

*Karla Renata Freire Meira – Discussão*

---

conforme o estágio evolutivo da planta e a época do ano. As evidências de alcalóides foram discretas nesta espécie.

Como o objetivo do estudo foi avaliar uma medicação de uso tópico usada na dermatologia, a avaliação de suas propriedades irritantes (efeito agudo) foi muito importante sendo a toxicidade dermal uma exigência da legislação vigente. Considera-se como irritação dérmica, a produção sobre a pele, de alterações inflamatórias, reversíveis, frente à administração de uma substância-teste (BRITO, 1994).

A toxicidade aguda, avaliação das propriedades irritantes sobre a pele foi realizada e ambas soluções extrativas, a saber, alcooluturas e tinturas, foram consideradas como não irritantes, segundo a metodologia empregada, portanto, os profissionais de saúde, os agentes da pastoral da saúde e os membros do CEDESPS, dispõem agora de mais um subsídio para aumentar a segurança do uso dessas preparações.

O ensaio foi ampliado, sendo aplicado em coelhos albinos de ambos os sexos, em igual número, visto que no protocolo adotado tal ensaio só necessita ser aplicado em coelhos machos, foi realizado em fêmeas para observar eventuais alterações comportamentais, o que não se verificou.

O uso de plantas medicinais, quando praticado sob critérios, só tem a contribuir para a saúde dos usuários. Os estudos relacionados a esta prática, incluindo a botânica, farmacologia, toxicologia, química, antropologia, lingüística, história, dentre outros, devem receber total apoio do poder público, através das Instituições de ensino, pesquisa e extensão. A importância de tais estudos vai além da questão econômica, contribuindo para a segurança nacional e preservação dos ecossistemas onde existam as espécies vegetais, em especial, as consideradas medicinais.

## 7 CONCLUSÕES

Fundamentados nos dados experimentais obtidos, é possível concluir que:

- As alcoolaturas e tinturas de *C. bonariensis* foram consideradas como não irritantes para a pele segundo a metodologia empregada.
- A triagem fitoquímica realizada com a parte aérea da planta *C. bonariensis*, apresentou reação positiva para esteróides, flavonóides, taninos e saponinas, corroborando os dados da literatura.
- As alcoolaturas e tinturas de *C. bonariensis* em diferentes estágios vegetativos mostraram alterações quanto à concentração de seus constituintes químicos.
- As alcoolaturas e tinturas de *C. bonariensis* em diferentes estágios vegetativos não demonstraram atividade antifúngica sobre fungos leveduriformes e filamentosos testados.



**REFERÊNCIAS**

- ABURAD, M.; TAKEDA, S.; ITO, E.; NAKAMURA, M; HOSOYA, E. Protective effects of juzentaihoto, dried decoctum of 10 chinese herbs mixture, upon the adverse effects. **J. Pharmacobio. Dyn.**, 6 (12): 1000-1004, 1983.
- AGRA, M. F.; BARBOSA FILHO, J. M. Levantamento da flora medicinal da Paraíba e triagem fitoquímica. **Rev. Bras. Farm.**, v. 3, p. 71-72, 1990.
- AGUIAR, F. B. **Ensaios Clínicos de Fase II para Avaliação de um fitoterápico composto (*Schinus terebinthifolius* Raddi; *Plectranthus amboinicus* Lour e *Eucalyptus globulus* Labill)**, 2004. 438 f Tese (Doutorado em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos) Universidade Federal da Paraíba, Centro de Ciências da Saúde, Laboratório de Tecnologia Farmacêutica, João Pessoa.
- AHERNE, S. A.; O'BRIEN, N. M. Dietary Flavonols: Chemistry, Food Content and Metabolism. **Nutrition**. V. 18, p. 75-81, 2002.
- ALBUQUERQUE, L.; LIMA, G. O.; MELLO, J. F.; MACIEL, G. M.; SOUZA, M. A. M. Substâncias antimicrobianas de plantas superiores. Comunicação XXXIV. Observações sobre a ação antimicrobiana de substância identificada como dihidrociperquinona, isolada de *Remirea maritima* (Herb. IAUFPe-1152) (Cyperaceae), da zona litorânea norte de Olinda (Pe). **Rev. Inst. Antibiot.**, Recife, 11 (1): 15 – 19., jun. 1971.
- ALONSO, J.R. **Tratado de Fitomedicina. Bases clínicas Y farmacológicas**. Argentina. ISIS, 1998, p238-254.
- ALVES, T. M. A. et al. Biological screening of Brazilian Medicinal Plants. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 95, n. 3, p. 367-373, May/Jun, 2000.
- AMATO NETO, V.; LEVI, G. C.; LOPES, H. V.; MENDONÇA, J. S.; BALDY, J. L. S. **Antibióticos na Prática Médica**. 4 ed. São Paulo: Rocca, 1994.
- AMORIM, J. A. **Fitoterapia popular e saúde da comunidade**. São Paulo, 1999. p. 110 –150. Tese (Doutorado) - Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, USP, São Paulo.
- AMOROZO, M. C. M. Abordagem etnobotânica na pesquisa de plantas medicinais. In: Di STASI, L.C. **Plantas medicinais: arte e ciência. Um guia de estudo interdisciplinar**. São Paulo: UNESP, 1996. p. 47-68.
- AQUINO, P. M. L. P.; LIMA, E. O.; FARIAS, N. M. P. Tinea capitis em João Pessoa: visão socioeconômica. **An. Bras. Dermatol.**, v. 78, n. 6, p. 713-717, 2003.

**Karla Renata Freire Meira – Referências**

---

- ARNOLD JUNIOR, H. L.; ODOM, R. B.; JAMES, W. D. **Doenças da Pele de Andrews: dermatologia clínica**. 8. ed. São Paulo: Manole, 1994. 1124 p.
- AZEVEDO, R. V. P.; KOMESU, M. C.; CANDIDO, R. C.; SALVETTI, C.; REZENDE, F. H. C. *Candida* sp in the oral cavity with and without lesions: maximal inhibitory dilution of propolis and periogard. **Revista de Microbiologia**, v. 30, p. 335-341, 1999.
- AZULAY, R. D.; AZULAY, D. R. **Dermatologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1995. p. 364.
- BARBOSA FILHO, J. M. et al. Triagem fitoquímica de plantas medicinais do estado da Paraíba. **Bol. Soc. Brot.**, v. 2, n. 57, p. 1-9, 1984.
- BARBOSA FILHO, J. M. Quimiodiversidade e potencialidade farmacológica da flora paraibana. **Caderno de Farmácia**, v. 13, n. 2, p. 85-102, 1997.
- BARRÊTO, A. J. R.; SÁ, L. D. **Os idosos paraibanos e as plantas medicinais: um resgate da terapêutica popular nas meso e microregiões da Paraíba**. Parte II. In: ENCONTRO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFPB, v. 7, João Pessoa: Ed. Universitária, 1999, p. 238
- BARRÊTO, A. J. R.; SÁ, L. D. **Substâncias alternativas utilizadas no processo de cicatrização**. João Pessoa, 2000. p 14. (Monografia, graduação). Universidade Federal da Paraíba, Centro de Ciências da Saúde, João Pessoa.
- BAUER, A. W. M. M.; KIRBY, J. C.; TURCK, M. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. **American Journal of Clinical Pathology**, v. 45, n. 3, p. 493-496, 1966.
- BELÉM, L. F. **Estudo epidemiológico da Pitíriase versicolor no estado da Paraíba e avaliação química e antifúngica de produtos naturais e sintéticos contra seu agente etiológico**. 2002. 178 f. Tese (Doutorado em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos) Universidade Federal da Paraíba, Centro de Ciência da Saúde, Laboratório de Tecnologia Farmacêutica, João Pessoa.
- BENHAM, R. W. Species of *Candida* most frequently isolated from man: methods and criteria for their identification. **J. Chron. Dis.**, v. 5, p. 460-472, 1957.
- BERGAMASCO, M. A química de Zanthoxylum: uma contribuição ao estudo de plantas medicinais. In: Simpósio de Plantas Mediciniais do Brasil. João Pessoa. **Livro de Resumos**. João Pessoa: Universidade Federal da Paraíba, 1990. p. 506.
- BIEBER, L. W.; GONÇALVES de LIMA, O.; CHIAPETTA, A. A.; SILVA FILHO, A. A.; MELO, J. F. Ação antimicrobiana de *Ipomoea bahiensis* Willd. **Rev. Inst. de Antibiót.** Recife, 20 (1/2): 21-27, 1980/1.

**Karla Renata Freire Meira – Referências**

---

- BOBBIO, F. O.; BOBBIO, P. A. **Introdução à química de alimentos**. 2. ed. São Paulo: Varela, 1989. 223 p.
- BONTEMPO, M. **Melhore sua vida - suplementos nutricionais e produtos naturais - O guia completo e definitivo**. São Paulo: Best Seller – Círculo do Livro, 1997, p. 317.
- BORBA, D. A.; LIMA, E. O.; BORBA, J. D. C.; GUERRA, M. F. L.; DINIZ, M. F. F. M. **Levantamento bibliográfico, farmacotécnico e ensaios clínicos com *Coleus amboinicus*, em portadores de tineas e pitiríase versicolor**. In: ENCONTRO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFPB, v. 4, João Pessoa: Ed. Universitária, 1996. p. 353.
- BORBA, D. A.; LIMA, E. O.; BORBA, J. D. C.; GUERRA, M. F. L.; DINIZ, M. F. F. M. **Aplicação terapêutica da *Borreria verticillata*, vassourinha de botão, em pacientes portadores de piодermite**. In: ENCONTRO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFPB, v. 7, João Pessoa: Ed. Universitária, 1999, p. 384.
- BORBA, J. D. C. Formas de Utilização das Plantas Mediciniais. In: DINIZ, M. F. F. M.; OLIVEIRA, R. A. G.; MEDEIROS, A. C. D.; MALTA JUNIOR, A. **Memento fitoterápico: as plantas como alternativa terapêutica; conhecimentos populares e científicos**. João Pessoa: Ed. Universitária, 1998. p. 179-183.
- BOTSARIS, A. S.; MACHADO, P. V. **Memento terapêutico fitoterápicos**. v. 1, Rio de Janeiro: Flora Medicinal, 1999, p. 7-11.
- BOWN, D. **Enciclopedia las Hierbas y sus Usos**. Barcelona: Grijalbo Mondadori, 1996. 424 p.
- BRAGANÇA, L. A. R. **Plantas úteis no Diabetes mellitus: estudo do efeito hipoglicemiante da carqueja (*Baccharis genistelloides*)**. Dissertação (Mestrado em Endocrinologia) Universidade Federal do Rio de Janeiro, 1995.
- BRASIL. Decreto nº 5.813 de 22 de junho de 2006. Aprova a Política Nacional de Plantas Mediciniais e Fitoterápicos e dá outras providências. **Diário Oficial da União**. Brasília, DF, jun. 2006. seção 1.
- BRASIL. Portaria nº 971 de 03 de maio de 2006. Aprova a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) no Sistema Único de Saúde. **Diário Oficial da União**. Brasília, DF, 4 mai. 2006. seção 1.
- BRASIL. Ministério da Saúde; Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução – RDC nº 17 de 24.02.2000. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos. **Diário Oficial da União**, seção 1, p. 25, Poder Executivo, Brasília, DF, 24 de fevereiro de 2000.

**Karla Renata Freire Meira – Referências**

---

- BRASIL. Ministério da Saúde; Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 48, de 16 de março de 2004. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, DF, 18 de março de 2004.
- BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução nº 196 de 10 de outubro de 1996**. Brasília, 1996. 18 p.
- BREMNESS, L. **Guia prático - Plantas aromáticas, culinárias, medicinais e cosméticas**. Porto: Civilização, 1993, p. 178.
- BRESSAN, M. S. **Pele e micoses**. 2001. Disponível em: <[http://www.dermatologia.hpg.ig.com.br/pele\\_micose.htm/](http://www.dermatologia.hpg.ig.com.br/pele_micose.htm/)>. Acesso em: 24 out. 2005.
- BRITO, A. S. **Manual de ensaios toxicológicos in vivo**. Campinas: UNICAMP, 1994, 122 p.
- CALIXTO, J. B. Efficacy, safety, quality control, marketing and regulatory guidelines for herbal medicines (phytotherapeutic agents). **Braz. J. Med. Biol. Res.**, v. 33, p. 179-189, 2000.
- CARIBÉ, J.; CAMPOS, J. M. **Plantas que ajudam o homem**. São Paulo: Cultrix; 1991. 319 p.
- CARLINI, E. L. A. **Estudo de ação antiúlcera gástrica de Plantas Brasileiras: *Maytenus ilicifolia* (Espinheira santa) e outras**. Brasília, 1988. CEME/AFIP.
- CARRICONDE, C. et al. **Plantas Mediciniais & Plantas Alimentícias**. Olinda: Centro Nordestino de Medicina Popular: Universidade Federal Rural de Pernambuco, v. 1, 1995. p. 63-65.
- CARVALHO, F. M. R. et al. Atividade antimicrobiana da *Punica granatum*, Linn. In: REUNIÃO ANUAL DA SBPC, 45, Recife. 1993. **Anais...** p. 774.
- CASALS, J. B. Tablet sensitivity testing of pathogenic fungi. **J. Clin. Pathol.** 32: 719-722, 1979.
- CASIMIRO, G. S.; FARIAS, N. M. P.; LIMA, E. O. Atividade antifúngica de produtos sintéticos contra leveduras do gênero *Cândida*. In: **ENCONTRO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFPB**, v. 7, João Pessoa: Ed. Universitária, 2000, p. 301.
- CAVALCANTI, M. S. B.; ALBUQUERQUE, I. L.; SOUZA, M. A. M.; MACIEL, G. M. E; MARTINS, D. G. Estudos preliminares de uma cumarina com propriedades antimicrobiana e antineoplásica isolada de *Esembechia* sp. (Rutaceae). **Rev. Inst. de Antibiót.** Recife, 19 (1/2): 23-32, 1979.
- CLEELAND, L.; SQUIRES, E. Evaluation of new antimicrobials in vitro and experimental animal infections. In: Lorian V. M. D. **Antibiotics in Laboratory Medicine**. Baltimore: Williams & Wilkins, 1991, p. 739 – 788.

**Karla Renata Freire Meira – Referências**

---

- CONNANT, J. B.; BLATT, A. H. **The chemistry of organic compounds**. 5. ed. The Mac Millan Company, 1971. p. 562-564.
- COSTA, A. F. **Farmacognosia**. 2 ed. Lisboa: Fund. Calouste Gulbenkian. Vol II. 1990, 1117 p.
- COSTA, D. L. B. et al. Estudos preliminares dos princípios ativos de *Abrus precatorius* (Leguminosae-Papilionoideae). **Rev. Inst. de Antib.** Recife, 16 (1/2): 13-16, 1977.
- COSTA, M. A.; ANDRADE, C. L.; VIERA, R. F. E.; SAMPAIO, F. C. **Plantas & Saúde: Guia Introductório à Fitoterapia**. Distrito Federal: Brasília, 1992.
- COULATE, T. P. **Alimentos – química de seus componentes**. Zacaroza (Espana): ACRIBIA, 1984. 199 p.
- COUTINHO, H. D. M. et al. Atividade antimicrobiana de produtos naturais. **Conceitos**. v. 5, n. 10, p. 77-85, 2004.
- COWAN, M. N. Plant products as antimicrobial agents. **Clin. Microbiol. Rev.** 12:14, oct, 1999, 564-582.
- CRAVEIRO, A. A. et al. **Óleos essenciais de plantas do Nordeste**. Fortaleza: Ed. UFC, 1981. 209 p.
- CRISSEY, J. T.; LANG, H.; PARISH, L. C. **Manual of medical mycology**. Cambridge: Blackwell Science, 1995.
- CROCCO, E. I. et al. Identificação de espécies de *Candida* e susceptibilidade antifúngica *in vitro*: estudo de 100 pacientes com candidíases superficiais. **An. Bras. Dermatol.** Rio de Janeiro, v. 79, n. 6, p. 689-697, nov/dez 2004.
- CUNHA, G. M. A. Atividade antimicrobiana de plantas popularmente usadas no Ceará. **Revista Brasileira de Farmácia**. Rio de Janeiro, v. 76, n. 1, 1995. p. 5-6.
- CURY, A. E.; MINAMI, P. S.; PARRA, D. S. Sensibilidade *in vitro* de leveduras do gênero *Candida* à violeta de genciana. **Microbiol.** v. 8, p. 84-88, 1977.
- DACHI, K. Complex anticancer agent. **Patent Japan**, 73(16): 603, 1973.
- DANTAS, I. C. **O raizeiro e suas raízes**: um novo olhar sobre o saber popular. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva). Universidade Estadual da Paraíba, Campina Grande, 2003.
- DANTAS, I. C. et al. O conhecimento fitoterápico expresso através do chá nosso de cada dia. In: SIMPÓSIO DE PLANTAS MEDICINAIS DO BRASIL, 16, 2000, Recife. **Resumos...** Recife: UFPE, 2000. p. 113.

**Karla Renata Freire Meira – Referências**

---

- DINIZ, M. F. F. M.; OLIVEIRA, R. A. G.; MEDEIROS, A. C. D.; MALTA JUNIOR, A. **Memento fitoterápico: as plantas como alternativa terapêutica; conhecimentos populares e científicos**. João Pessoa: Ed. Universitária, 1997.
- DIÓGENES, M. J. N.; MATOS, J. A. Dermatite de Contato por Plantas (DCP). **An. Bras. Dermatol.**, v. 74, n. 6, p. 629-634, 1999.
- EDWARDS JR., J. E.; FILLER, S. G. Arrent strategies for treating invasive candidiasis: emphasis on infections in nonneutropenic patients. **Clin. Infect. Dis.**, v. 14, n. 1, p. 106-113, 1992.
- ERNST, E. **Medicina Complementar uma avaliação objetiva**. São Paulo: Manole, 2001, 153 p.
- FARIAS, M. R. Avaliação da qualidade de matérias-primas vegetais. In: SIMÕES, C. M. O. et al. **Farmacognosia: da Planta ao Medicamento**. Porto Alegre UFRGS, Florianópolis: Editora da UFSC e da UFRGS, 1999. p. 197-220.
- FARIAS, N. M. P.; LIMA, E. O. Atividade antifúngica de óleos essenciais, obtidos de plantas medicinais, contra leveduras do gênero *Candida*: uma alternativa no controle da infecção hospitalar. In: **Prêmio Jovem Cientista XVI edição**: publicação resumida dos trabalhos vencedores / Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, CNPq, Grupo Gerdau, Fundação Roberto Marinho, Porto Alegre, 2000. p. 91-120.
- FARNSWORTH, N. R. Um tesouro de ervas. **Saúde do Mundo**, Genebra, p. 16-17, 1983.
- FARNSWORTH, N. R.; SOEJARTO, D. D. Global importance of medicinal plants. In: AKERELE, O.; HEYWOOD, V.; SYNGE, H. (Ed.) **Conservation of medicinal plants**. Cambridge: Cambridge University Press, 1991. p. 25-51.
- FRANÇA, E. R. **Dermatologia**. 1. ed. Recife: Bagaço, 1999.
- GEORG, L. K. Epidemiology of the Dermatofungi, sources of infection, modes of transmission and epidemicity. **Annals of the New York Academy of Sciences**. New York, v. 89, p. 69-77, 1960.
- GOLDFARB, A. M. A. **Da alquimia à química, um estudo sobre a passagem do pensamento mágico-vitalista ao mecanicismo**. São Paulo: Nova Stella, Edusp, 1987. 283 p.
- GONÇALVES, L. A.; BARBOSA, L. C. A.; AZEVEDO, A. A.; CASALI, V. W. D.; NASCIMENTO, E. A. Produção e composição do óleo essencial de Alfavaquinha (*Ocimum selloi* Benth.) em resposta a dois níveis de radiação solar. **Rev. Bras. Pl. Med.**, v. 6, n. 1, p. 8-14, 2003.
- GONÇALVES de LIMA, O.; COÊLHO, J. S. B.; WEIGERT, E.; ALBUQUERQUE, I. L.; LIMA, D. A.; SOUSA, M. A. M. Substâncias antimicrobianas de plantas superiores. Comunicação XXVI sobre a presença de maitenina e pristimerina na parte cortical das raízes de *Maytenus ilicifolia*, procedente do Brasil Meridional. **Rev. do Inst. de Antib.**, Recife, 11 (1): 35-38, jun 1971.

**Karla Renata Freire Meira – Referências**

---

- GONÇALVES de LIMA, O.; COELHO, J. S. B.; WEIGERT, E.; ALBUQUERQUE, I. L.; LIMA, D. A.; SOUSA, M. A. M. Substâncias antimicrobianas de plantas superiores: comunicação das primeiras observações sobre o efeito antineoplásico de extrato aquoso de córtex de raízes *Cnidocolus urens* (Euphorbiaceae). **Rev. Inst. de Antibiót.** Recife, 13 (1/2): p. 19-21, 1973.
- GONÇALVES de LIMA, O.; COELHO, J. S. B.; WEIGERT, E.; ALBUQUERQUE, I. L.; LIMA, D. A.; SOUSA, M. A. M. Substâncias antimicrobianas de plantas superiores. Comunicação XXVII. Isolamento de plumbagina de *Plumbago scandens* L **Rev. Inst. de Antibiót.** Recife, 8 (1/2): 95-97, 1968.
- GRAYBILL, J. R. Future directions of antifungal chemotherapy. **Clin. Inf. Diseases**, v. 14, n. 1, p. 170-181, 1992.
- GUERRA, M. F. L. Plantas medicinais de uso dermatológico. In: DINIZ, M. F. F; OLIVEIRA, R. A. G.; MALTA JUNIOR, A. **Das plantas medicinais aos fitoterápicos: abordagem multidisciplinar.** 2 ed. João Pessoa: UFPB/CCS, 1998. p. 48–50.
- HADACEK, F.; GREGER, H. Testing of antifungal natural products: methodologies, comparability of results and assay choice. **Phytochem. Analysis**, n. 11, p. 137-147, 2000.
- HADDAD JUNIOR, V. Skin manifestations caused by brazilian traumatic, allergenic, and venomous plants: main species, therapeutic and preventive. **Venom. Anim. Toxins incl. Trop. Dis**, v. 10, n. 3, p. 199-206, 2004. *Published online:* Sep. 10, 2004. Review article – ISSN 1678-9199.
- HAZEN, K. C. New and emerging yeast pathogens. **Clin. Microbiol. Rev.**, v. 8, n. 4, p. 462-478, 1995.
- HEBRON, S. A. Avaliação antimicrobiana do fitoterápico Fitoderme, **Indústrias Químicas e Farmacêuticas.** Rodovia BR- 232/ Km 136, Distrito Industrial, Caruaru, Pernambuco, 1995.
- IKAN, R. **Natural products.** (Laboratory Guide). 2. ed. Ed. Academic Press. 1991. p. 125.
- INSTITUTO ADOLFO LUTZ. **Normas analíticas do Instituto Adolfo Lutz. Métodos químicos e físicos para análise de alimentos.** V. 1, 3 ed. São Paulo, IAL, 1985.
- JUNG, C. G. **O espírito na arte e na ciência.** Petrópolis: Vozes, 1985. 140 p.
- KYAW, C. M. **Antibióticos e quimioterápicos.** Disponível em: <http://www.unb.br/ib/cel/microbiologia> > Acesso em 21 set. 2005.
- LACAZ, C. S.; PORTO, E.; MARTINS, J. E. C. **Micologia médica.** 8. ed. São Paulo: Sarvier, 1991.
- LARIANORE, L. F. Methods of screening anticancer drugs in the Soviet Murion. **Cancer chemotherapy Report.** Par 1, 54 (2): 71-75, 1970.

**Karla Renata Freire Meira – Referências**

---

- LEAL-CARDOSO, J. H.; FONTELES, M. C. Pharmacological effects of essential oil of plants of the Northeast of Brazil. **An. Acad. Bras. Ci.**, v. 71, n. 2, p. 207-213, 1999.
- LIMA, D. R. **Manual de Farmacologia clínica, terapêutica e toxicologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1992. p. 223-233.
- LIMA, E. O. Estudo das dermatofitoses em João Pessoa - Paraíba e da atividade antifúngica de plantas medicinais da região contra alguns de seus agentes isolados. São Paulo, 1996. 180 p. (Tese de Doutorado - Faculdade de Ciências Farmacêuticas - USP).
- LIMA, E. O. Atividade antimicrobiana de plantas medicinais. In: DINIZ, M. F. F.; OLIVEIRA, R. A. G.; MALTA JUNIOR, A. **Das plantas medicinais aos fitoterápicos: abordagem multidisciplinar**. 2 ed. João Pessoa: UFPB/CCS, 1998. p. 58-69.
- LIMA, E. O. Plantas e suas propriedades antimicrobianas: uma breve análise histórica. In: YUNES, R. A.; CALIXTO, J. B. **Plantas medicinais sob a ótica da moderna química medicinal**. Chapecó: Argos, 2001. p. 481-501.
- LIMA, E. O. et al. *Schinus terebinthifolius* Raddi: avaliação do espectro de ação antimicrobiano de seu extrato aquoso. **Infarma**, v. 16, n. 7-8, p. 81-83, 2004.
- LIMA, E. O. et al. **Plantas medicinais na Paraíba: retratos da memória**. João Pessoa: Ed. Utopia, 2005. 91 p.
- LIMA, E. O.; GOMPERTZ, O. F.; GIESBRECHT, A. M.; PAULO, M. Q. "In vitro" antifungal activity of essential oils obtained from officinal plants against dermatophytes. **Mycoses**, v. 36, n. 9-10, p. 333-336, 1993.
- LIMA, R. M. O. C. et al. Atividade citotóxica e antitumoral da *Punica granatum* L. In: SIMPÓSIO DE PLANTAS MEDICINAIS DO BRASIL, v. 12, Curitiba, 1992. **Anais**. 22. Resumo.
- LIMA, R. M. O. C.; SILVA FILHO, A. A.; NASCIMENTO, S. C.; SOUZA, A. I.; BIEBER, L. W. Ação antimicrobiana e antitumoral de glicosídeos isolados de *Ipomoea bahiensis* Willd. **Rev. Inst. de Antibiót.** Recife, 22 (1/2): 3-9, 1984.
- LITCHFIELD, J. T.; WILCOXON, F. Simplified method of evaluating dose-effect experiments. **J. Pharmacol. Exp. Ther.** 96-99, 1949.
- LORENZI, H. **Manual de Identificação e controle de Plantas Daninhas: plantio direto e convencional**. 4 ed. Nova Odessa: Ed. Plantarum, 1994.
- LORENZI, H.; MATOS, F. J. A. **Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas**. Nova Odessa: Instituto Plantarum, 2002.



**Karla Renata Freire Meira – Referências**

---

- MARLES, R. L.; FARSWORTH, N. R. Antidiabetic plants and their active constituents. **Phytomedicine**. Canadá: Brandon University, v. 2, p. 137-189, 1995.
- MARTINEZ, M. J. et al. Screening of some Cuban medicinal plants for antimicrobial activity. **J. Ethnopharmacol**, v. 52, p. 171-174, 1996.
- MATOS, F. J. A. Aproveitamento de plantas medicinais da Região Nordeste. **Rev. Bras. Farm.** Rio de Janeiro. p. 132-134. jul./dez., 1982.
- MATOS, F. J. A. **Farmácias vivas: Sistema de utilização de plantas medicinais projeto para pequenas comunidades**. 1 ed. Fortaleza: EUFC, 1991. 80 p.
- MATOS, F. J. A. **Farmácias vivas: Sistema de utilização de plantas medicinais projeto para pequenas comunidades**. 2. ed. rev. atual. Fortaleza: EUFC, 1994. 122 p.
- MATOS, F. J. A. **Farmácias vivas: Sistema de utilização de plantas medicinais projeto para pequenas comunidades**. 4. ed. Fortaleza: EUFC, 2002. 267 p.
- MATOS, F. J. A. **Introdução à Fitoquímica Experimental**. Fortaleza: EUFC, 1988. 128 p.
- MATOS, F. J. A. **O formulário do professor Dias da Rocha: informações sobre o emprego na medicina caseira, de plantas do Nordeste, especialmente do Ceará**. 2. ed. Fortaleza: EUFC, 1997. 260 p.
- MATOS, F. J. A.; LOPES, A. E. C. **Guia Fitoterápico**. Prefeitura Municipal de Fortaleza. Programa Farmácias Vivas, 1998. 38 p.
- MATOS, J. M. D.; MATOS, M. E. O. **Farmacognosia – curso teórico prático**. Fortaleza: EUFC, 1998. 245 p.
- MC GINNIS, M. R. **Laboratory handbook of medical mycology**. New York, Academic Press, 1980. p. 411-416.
- MEADE, R. H. Treatment of chronic muco-cutaneous candidiasis. **Ant. Int. Med.**, v. 86, p. 314-315, 1977.
- MELO, M. A; JARDIM, M. L.; SANTANA, C. F. Primeiras observações do uso tópico da primina, plumbagina e maitenina em pacientes portadores de câncer de pele. **Rev. Inst. de Antibió.** Recife, 14 (1/2): p. 9-16, dez. 1974.
- MENDES, E. **Alergia no Brasil: Alérgenos Regionais e Imunoterapia**. São Paulo: Manole, 1989. 221 p.

**Karla Renata Freire Meira – Referências**

---

- MIDGLEY, G.; CLAYTON, Y. M.; HAY, R. J. **Diagnóstico em cores - Micologia médica**. 1. ed. São Paulo: Editora Manole Ltda, 1998.
- MILLER, C.; TAINTER, M. L. Estimation of the ED50 and its erros by means of logar-probit graf paper. **Proc. Soc. For Exp. Biol. and Medicine**, 57 (2): 261–264, 1944.
- MILLER, O. **Farmacologia Clínica e Terapêutica**. Rio de Janeiro, Atheneu, 1979, p. 206.
- MIMS, C. A.; WILLIAMS, D.; PDAYFAIR, J. **Microbiologia médica**. São Paulo: Editora Manole, 1995.
- MINAYO, M. C. S. **O desafio do conhecimento: pesquisa qualitativa em saúde**. São Paulo: Hucitec, 1992.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE, AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, Resolução - RDC nº 17, de 24 de fevereiro de 2000.
- MOURA, M. D. et al. Natural products inhibitors of models of mammary. **The Bristish Jounal of Phytoteraphy**. Londres, v. 5, n. 3, p. 124-145, 2000.
- NAKAJIMA, J. N.; SEMIR, J. The Asteraceae in the Parque Nacional da Serra da Canastra, Minas Gerais, Brazil. **Rev. Bras. Bot.**, v. 24, n. 4, p. 471-478, 2001.
- NAQVI, S. H.; KILIAN, M. S. Y.; VOHORA, S. B. Antibacterial, antifungal and antihelmintec investigations on Indian medicinal plants. **Fitoterapia**, v. 62, n. 3, p. 221-228, 1991.
- NAPRALERT. **Natural Products Alert**. Program for Collaborative Research in the Pharmacological Sciences (PCRPS), A world Health Organization Collaborating Centre for Traditional Medicines. College of Pharmacy, University of Illinois, Chicago, EUA. 2003.
- NASSIS, C. Z. et al. Atividade antibiótica de extratos de espécies de *Annonaceae*. **Cienc. Cult.** v. 41, n. 7, p. 527, 1989.
- NATTIONAL COMMITTEE FOR CLINICAL LABORATORY STANDARDS - NCCLS. Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts. Villanova, NCCLS, 2002, V. 17, n. 9 (Document m 27-A2).
- NOGUEIRA, J. C. R. **Atividade antimicrobiana in vitro de produtos vegetais sobre microorganismos isolados de pacientes portadores de otite externa aguda**. 2004, 108 f. Dissertação (Mestrado – Programa de Pós-Graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos). Universidade Federal da Paraíba. João Pessoa, 2004.
- ODDS, F. C. Antifungal activity of saperconazole (R.66905) in vitro. **J. Antimicrob. Chemoter.**, 24: 533–537, 1979.

**Karla Renata Freire Meira – Referências**

---

- OLIVEIRA, R. A. G.; OLIVEIRA, K. R. A.; DINIZ, M. F. F. M. A Fitoterapia no Serviço de Saúde Pública da Paraíba. **Revista de Extensão**, João Pessoa: UFPB, Ano 2, n. 5, p. 21-31, 1997.
- OLIVEIRA, R. A. G.; SILVA, M. S. H. **Plantas medicinais na atenção primária à saúde**. João Pessoa: UFPB, Série Extensão, n. 1, 1994. 64 p.
- OLIVEIRA, R. A. G.; VIANA, F. A. C.; DINIZ, M. F. F. M.; FIGUEIRÊDO, C. A.; MOURA, R. J. O. A unidade piloto do cultivo de plantas medicinais do LTF nas atividades práticas de Fitoterapia. **PET-Farmácia**, CCS/UFPB, João Pessoa. p. 29, 1999.
- PACHECO, P. A. Z. **Aislamiento y purificación de principios activos, a partir de cepas de *Streptomyces* spp obtenidas de muestras de suelo chileno**. Valdivia, 1994. p. 39-45. Monografia de graduação.
- PANSE, P. S. Histologia da pele 2001. Disponível em: <<http://www.saudeparavoce.com.br/pintanapele/histoepiderme.htm>> Acesso em 24 out. 2005.
- PARAÍBA. Secretaria de Saúde do Estado. **Fitoterápicos: guia do profissional de saúde**. João Pessoa, 2002, 36 p.
- PEREIRA, C. O. et al. Abordagem etnobotânica de plantas medicinais utilizadas em dermatologia, na cidade de João Pessoa – Paraíba. Brasil. **Rev. Bras. Pl. Med.**, v. 7, n. 3, p. 9-17, 2005.
- PETRI, V. et al. **Guia de medicina ambulatorial e hospitalar da UNIFESP/Escola Paulista de Medicina – Dermatologia**. 1. ed. Barueri, SP: Editora Manole Ltda, 2003.
- PIRES. M. T. C; FREIRE, A. C. M.; MEDEIROS FILHO, J. G. Toxicidade de plantas medicinais na terapêutica infantil. João Pessoa, **R. Bras. Ciências Saúde**. 1 (1/3): p. 45-52, 1997.
- Política Nacional de Medicina Natural e Práticas Complementares – PMNPC**. Brasília, 2005. 49 p.
- PONTES, Z. B. V. S. **Atividade antifúngica de produtos naturais e sintéticos sobre espécies de *Trichosporon behrend***. João Pessoa, 178 p. Tese (Doutorado - Programa de Pós-graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos), Universidade Federal da Paraíba, 2002.
- PRISTA, L. N.; ALVES, A. C.; MORGADO, R. **Tecnologia Farmacêutica**, v. II. 4º ed. Porto. Fundação Calouste Gulbenkian - Imprensa Portuguesa, 1996, p. 994-1006; 1062-1067; 1100-1101.
- RAMOS, W. P. B.; RAMOS, A. O. Abuso de drogas. In: SILVA, P. **Farmacologia**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1985. p. 125.
- RANG, H. P. et al. **Farmacologia**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2004. 904 p.

**Karla Renata Freire Meira – Referências**

---

READER'S DIGEST. **Segredos e virtudes das plantas medicinais**. Rio de Janeiro, 1999. 416 p.

RECIO, M. C.; RIOS, J. L.; VILLAR, A. A review of some antimicrobial compounds isolated from medicinal plants reported in the literature 1978-1988. **Phytother. Res.**, v. 3, n. 4, p. 117-125, 1989.

RODRIGUES, V. E. G.; CARVALHO, D. A. Levantamento Etnobotânico de Plantas Medicinais no Domínio Cerrado na região do Alto Rio Grande - Minas Gerais. **Ciência Agrotecnologia**, v. 25, n. 1, p. 102-123, 2001.

SALVADOR, M. et al. Comparative study of antibacterial and antifungal activity of callus culture and adult plants extracts from *Alternanthera maritime* (Amaranthaceae). **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 34, p. 131-136, 2003.

SAMPAIO, S. A. P.; RIVITTI, E. A. **Dermatologia**. 3. ed. São Paulo: Artes Médicas, 2002.

SANTOS, R. C. et al. Candidíase relacionado ao uso de prótese dentária e ação de *Cymbopogon citratus* D. C. Staf (Capim Santo). In: Simpósio de Plantas Medicinais do Brasil, XVI, Out 2000 Recife – PE. **Resumo FM 245** p. 276.

SAÚDE PARA VOCÊ. Disponível em <<http://www.saudeparavoce.com.br/pintanapele/fisiologia.htm>> Acesso em: 12 dez 2005.

SCHMIDT, R. J. B. Compositae. **Clinics in dermatology**, v. 4, n. 2, p. 46-61, 1986. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science?>> Acesso em 3 dez 2005.

SCHULZ, V.; RUDOLF, R.; TYLER, V. E. **Fitoterapia racional. Um guia de fitoterapia para as ciências da saúde**. Barueri, São Paulo: Ed. Manole, 2000. 386 p.

SCHULZ, V.; HANSEL, R.; TYLER, V. E. **Fitoterapia racional. Um guia de fitoterapia para as ciências da saúde**. Barueri, São Paulo: Ed. Manole, 2002. p. 1-40.

SIDRIM, J. J. C.; MOREIRA, J. L. B. **Fundamentos clínicos e laboratoriais da micologia médica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. p. 171-190.

SILVA, A. F. et al. Composição química do óleo essencial de *Hyptis suaveolens* (L.) Poit. (Lamiaceae). **Rev. Bras. Pl. Med.**, v. 6, n. 1, p. 1-7, 2003.

SILVA, Penildo. **Farmacologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1994.

SILVEIRA, F.; JORDÃO, L. **Das raízes à resistência: repensando a medicina popular**. Campina Grande: UEPB/ CENTRAC, 1992. 59 p.

SIMÕES, C. M. O. et al. **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. Porto Alegre: Ed. Universidade UFRS, 1999. 821 p.

**Karla Renata Freire Meira – Referências**

---

- SIMONE, C. et al. Plantas medicinais relatadas pela comunidade residente na Estação Ecológica de Jataí, município de Luís Antônio/SP: uma abordagem etnobotânica. **Rev. Bras. Pl. Med.**, v. 3, n. 1, p. 51-60, 2000.
- SIXEL, P. J. Aspectos gerais no preparo e no controle de qualidade de plantas e fitoterápicos hipoglicemiantes. In: BRAGANÇA, L. A. R. **Plantas medicinais antidiabéticas – Uma abordagem multidisciplinar**. Niterói: EDUF, 1996. 300 p.
- SIXEL, P. J.; PECINALLI, N. R. Características farmacológicas gerais das plantas medicinais. **Infarma**, v. 16, n. 13-14, p. 74-77, 2005.
- SOUSA, I. A.; FREIRE, R. F.; SOUSA, S. T.; TENÓRIO ISA, C. D. Triagem farmacológica da planta *Mormodica charantia* L. In: SIMPÓSIO DE PLANTAS MEDICINAIS DO BRASIL, 16, Recife. **Anais**. FM 001. Resumo.
- SOUSA, M. P. et al. **Constituintes Químicos Ativos de Plantas Medicinais Brasileiras**. Fortaleza: EUFC, 1991. 416 p.
- STASI, I. C. D. **Plantas medicinais: Arte e ciência. Um guia de estudo interdisciplinar**. São Paulo: Editora da Universidade Estadual Paulista, 1996. 227 p.
- STOCK, C. C.; CLARKE, D. A.; PHILIPS, F. S. Sarcoma 180 – inhibition of screening date. **Cancer Research**. 2: 2-3, 1955.
- TAVARES, E. S. Análise do óleo essencial de folhas de três quimiotipos de *Lippia alba* (Mill) N. E. Br. (Verbenaceae) cultivados em condições semelhantes. **Rev. Bras. Farmacognosia**, v. 15, n. 1, p. 1-5, 2005.
- TIERNEY JR, L. M.; MCPHEE, J. S.; PAPADAKIS, M. A. **Diagnóstico e tratamento 2001: um livro médico**. LANCE. São Paulo: Atheneu, 2001. 1665 p.
- TÔRRES, A. R. et al. Estudo sobre o uso de plantas medicinais em crianças hospitalizadas da cidade de João Pessoa: riscos e benefícios. **Rev. Bras. Farmacognosia**, v. 15, n. 4, p. 373-380, out/dez 2005.
- VASCONCELOS, E. M. Educação popular e terapia médica. In: SCOCUGLIA, A. C.; MELO NETO, J. F. **Educação popular: outros caminhos**. João Pessoa: Ed. Universitária, UFPB, 2001. p. 123-134.
- WILHELM FILHO, D.; SILVA, E. L.; BOVERIS, A. Flavonóides Antioxidantes de Plantas Medicinais e Alimentos: Importância e Perspectivas Terapêuticas. In: YUNES, R. A.; CALIXTO, J. B. **Plantas Medicinais sob a ótica da Química Medicinal Moderna**. Santa Catarina: ARGOS Editora Universitária, 2002; p. 317-334.
- WONG, A., CASTRO, E. G. R. Aspectos toxicológicos dos fitoterápicos. **Arquivos Brasileiros de Fitomedicina Científica**, v. 1, n. 2, p. 96-102, 2003.

***Karla Renata Freire Meira – Referências***

---

YAMADA, C. S. B. Fitoterapia sua história e importância. **Racine**, p. 50-51. 1998.

YANG, C.; LU, W. D.; NIU, J. Studies on antitumor action of xiangshenboheyou (a mixture composed of *Pelargonium graveolens* and *Sophora flavescens* and other herbs. **Chung TS'AO Yao**, v. 14 (9), p. 409-410, 1983.

YUNES, R. A.; CALIXTO, J. B. **Plantas medicinais sob a ótica da moderna química medicinal**. Chapecó: Argos, 2001. 500 p.

ZACCHINO, S. Estratégias para a descoberta de novos agentes antifúngicos. In: YUNES, R. A.; CALIXTO, J. B. **Plantas medicinais sob a ótica da moderna química medicinal**. Chapecó: Argos, 2001. p. 435-479.

# Livros Grátis

( <http://www.livrosgratis.com.br> )

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)  
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)  
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)  
[Baixar livros de Matemática](#)  
[Baixar livros de Medicina](#)  
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)  
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)  
[Baixar livros de Meteorologia](#)  
[Baixar Monografias e TCC](#)  
[Baixar livros Multidisciplinar](#)  
[Baixar livros de Música](#)  
[Baixar livros de Psicologia](#)  
[Baixar livros de Química](#)  
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)  
[Baixar livros de Serviço Social](#)  
[Baixar livros de Sociologia](#)  
[Baixar livros de Teologia](#)  
[Baixar livros de Trabalho](#)  
[Baixar livros de Turismo](#)