



UNIVERSIDADE REGIONAL DO CARIRI – URCA
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE – CCBS
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA BIOLÓGICA – DQB
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOPROSPECÇÃO MOLECULAR



ESTUDO QUÍMICO E AVALIAÇÃO BIOLÓGICA DE *Lantana camara* L. e *Lantana montevidensis* Briq. (VERBENACEAE)

ERLÂNIO OLIVEIRA DE SOUSA

CRATO, CE – BRASIL

2010

ERLÂNIO OLIVEIRA DE SOUSA

ESTUDO QUÍMICO E AVALIAÇÃO BIOLÓGICA DE *Lantana camara* L. e *Lantana montevidensis* Briq. (VERBENACEAE)

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Bioprospecção Molecular da Universidade Regional do Cariri – URCA, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Bioprospecção Molecular.

Orientador: Prof. Dr. José Galberto Martins da Costa

Co-Orientador: Prof. Dr. Henrique Douglas Melo Coutinho

CRATO, CE – BRASIL

2010

Sousa, Erlânio Oliveira.

S725e Estudo químico e avaliação biológica de *Lantana camara* L. e *Lantana montevidensis* Briq. (Verbenaceae)/ Erlânio Oliveira de Sousa – Crato-CE, 2010.

115p.; Il.

Dissertação de Mestrado apresentada ao programa de Mestrado em Bioprospecção Molecular da Universidade Regional do Cariri – Urca
Orientador: Prof. Dr. José Galberto Martins da Costa.

1. Plantas Medicinais. 2. *Lantana camara* L. 3. *Lantana montevidensis* Briq.
4. Óleos essenciais. 5. Extratos etanólicos. 5. Atividades antibacterianas e moduladoras. I. Título.

CDD: 615.323

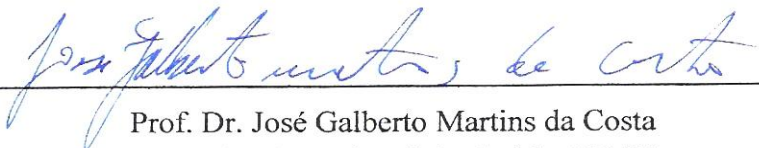
ERLÂNIO OLIVEIRA DE SOUSA

ESTUDO QUÍMICO E AVALIAÇÃO BIOLÓGICA DE *Lantana camara* L. e *Lantana montevidensis* Briq. (VERBENACEAE)

Dissertação submetida à Coordenação do Programa de Pós-Graduação *Strictu Sensu* em Bioprospecção Molecular da Universidade Regional do Cariri – URCA, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Bioprospecção Molecular. Área de concentração: Bioprospecção de Produtos Naturais.

Aprovada em 22 de Junho de 2010

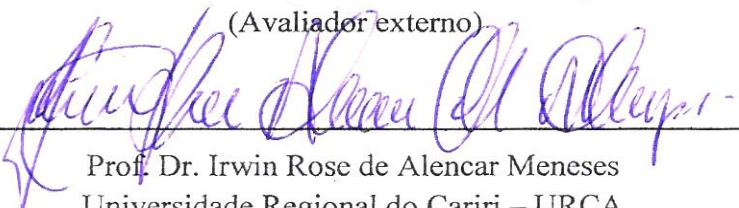
BANCA EXAMINADORA



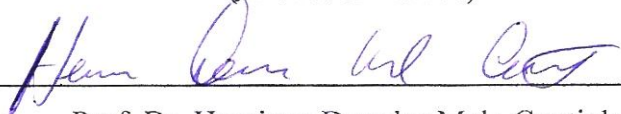
Prof. Dr. José Galberto Martins da Costa
Universidade Regional do Cariri – URCA
(Orientador)



Prof. Dr. Flávio Furtado de Farias
Faculdade de Ciências Aplicadas Dr. Leão Sampaio – FALS
(Avaliador externo)



Prof. Dr. Irwin Rose de Alencar Meneses
Universidade Regional do Cariri – URCA
(Avaliador interno)



Prof. Dr. Henrique Douglas Melo Coutinho
Universidade Regional do Cariri – URCA
(Avaliador interno – suplente)

Dedico este trabalho aos meus pais, aos meus irmãos e a minha noiva por tudo o que eles representam na minha vida.

AGRADECIMENTOS

A Deus que me concedeu condições física e mental para realizar este trabalho e, por ter me iluminado em minhas decisões.

Ao meu orientador Prof. Dr. José Galberto Martins da Costa, pelo auxílio, dedicação, confiança, alegria, otimismo e satisfação que sempre demonstrou para comigo, pelos importantes incentivos a pesquisa, conhecimentos acadêmicos repassados, e por tornar esse trabalho possível.

Ao meu Co-Orientador Prof. Dr. Henrique Douglas Melo Coutinho pela amizade, apoio, incentivo e contribuição.

A Prof. M.Sc. Fabíola Fernandes Galvão Rodrigues, do Departamento de Ciências Biológica – URCA, pela amizade e por ser sempre prestativa, dedicando parte de seu tempo na orientação dos ensaios bacterianos, que em muito engrandeceram este trabalho.

Ao Prof. Dr. Sidney Gonçalves Lima, do Departamento de Química da Universidade Federal do Piauí – UFPI, pela obtenção dos espectros dos óleos essenciais.

Aos professores que compõem o corpo docente do Programa de Pós-Graduação em Bioprospecção Molecular pelo incentivo e pela contribuição ofertada para o engrandecimento desse curso.

Ao Prof. M.Sc. Raimundo Nonato Pereira Teixeira, do Departamento de Ciências Biológica – URCA, pela amizade e auxílio concedido na minha vida acadêmica.

Aos meus colegas de curso, que acompanharam esse trajeto, sempre no incentivo mútuo, e também pela amizade e troca de informações.

Minha gratidão a toda equipe do Laboratório de Pesquisa de Produtos Naturais - LPPN, com os quais compartilhei momentos muito agradáveis ao longo desse período, muito obrigado a todos! Agradeço em especial ao Francisco Stefânio Barreto pelo auxílio nas atividades e a pessoa Luiz Leandro da Silva (seu Luiz) pela ajuda nas coletas das espécies.

A minha noiva, Layana Rodrigues de Sousa, pelo amor e companheirismo, pela compreensão, e por tudo que representa na minha vida.

Aos meus familiares, em especial minha mãe, Maria Eliane de Sousa e minha irmã, Emily Oliveira de Sousa, pelo amor, apoio e incentivo constante.

Os meus amigos: Paula Ferreira dos Santos, Nara Kelly Albuquerque dos Santos, Thially Braga Gonçalves, Natália Fachine Silva, Kleber Dackson Peixoto de Menezes, Felismária Medeiros da Silva, Wanessa Nepomuceno Ferreira, Valéria Nunes Macêdo e a todos do Laboratório de Pesquisa de Produtos Naturais pelos momentos de descontração, e por serem sempre prestativos nos momentos que precisei. Muito obrigado mesmo!

A Fundação Oswaldo Cruz – FIOCRUZ pela concessão das linhagens de bactérias padrão.

Ao Hospital Universitário da Universidade Federal da Paraíba – UFPB, pela concessão das linhagens de bactérias multirresistentes.

A Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoas de Nível Superior – CAPES, pelo suporte financeiro.

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

Muito obrigado a todos.

“O valor das coisas não está no tempo que elas duram, mas na intensidade com que acontecem. Por isso, existem momentos inesquecíveis, coisas inexplicáveis e pessoas incomparáveis”.

Fernando Pessoa

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE FLUXOGRAMAS

LISTA DE QUADROS

LISTA DE TABELAS

LISTA DE ABREVIATURAS

RESUMO

ABSTRACT

1 INTRODUÇÃO	19
2 OBJETIVOS	22
2.1 Objetivo geral	22
2.2 Objetivos específicos	22
3 INFORMAÇÃO BOTÂNICA	24
3.1 Família Verbenaceae	24
3.2 Gênero <i>Lantana</i>	25
3.3 Espécies <i>Lantana camara</i> L. e <i>Lantana montevidensis</i> Briq	26
4 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	31
4.1 Metabólitos secundários de espécies do gênero <i>Lantana</i>	31
5 MATERIAIS E MÉTODOS	60
5.1 Coleta do material vegetal	60
5.2 Extração óleos essenciais das folhas frescas de <i>L. camara</i> e <i>L. montevidensis</i>	61
5.3 Análises químicas dos óleos essenciais	61
5.4 Preparação dos extratos etanólicos e prospecção fitoquímica.....	63
5.5 Avaliação antibacteriana e concentração inibitória mínima (CIM).....	65
5.6 Avaliação da atividade moduladora por microdiluição	66
5.7 Avaliação da atividade moduladora dos óleos essenciais por contato gasoso.....	67
5.8 Avaliação da atividade antioxidante <i>in vitro</i>	68
5.9 Análises estatísticas	69
6 RESULTADOS E DISCUSSÃO	72

6.1 Análises químicas dos óleos essenciais	72
6.2 Análises fitoquímicas dos extratos etanólicos	76
6.3 Atividade antibacteriana dos óleos essenciais	76
6.4 Atividade antibacteriana dos extratos etanólicos.....	79
6.5 Atividade moduladora dos óleos essenciais por microdiluição.....	82
6.6 Atividade moduladora dos extratos etanólicos por microdiluição	84
6.7 Atividade moduladora dos óleos essenciais por contato gasoso	87
6.8 Atividade antioxidante <i>in vitro</i> dos extratos etanólicos.....	91
7 CONCLUSÕES.....	94
REFERÊNCIAS	97

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Espécie <i>Lantana camara</i> L.....	28
Figura 2: Partes aéreas de <i>Lantana camara</i> : (1) flores, (2) folhas e (3) frutos verdes e maduros.....	28
Figura 3: Espécie <i>Lantana montevidensis</i> Briq.....	29
Figura 4: Partes aéreas de <i>Lantana montevidensis</i> : (1) flores, (2) folhas e (3) frutos verdes e maduros.....	29
Figura 5: (1) Horto de Plantas Medicinais e Aromáticas – LPPN/URCA; (2) coleta das folhas de <i>Lantana camara</i> ; (3) coleta das folhas de <i>Lantana montevidensis</i> ; (4) coleta das raízes	60

LISTA DE FLUXOGRAMAS

- Fluxograma 1:** Metodologia de extração dos óleos essenciais das folhas frescas de *Lantana camara* e *Lantana montevidensis*. 62
- Fluxograma 2:** Metodologia de obtenção dos extratos brutos etanólicos das folhas e raízes frescas de *Lantana camara* e *Lantana montevidensis* 64
- Fluxograma 3:** Metodologia para a realização da atividade antioxidante *in vitro* com os extratos etanólicos das folhas e raízes de *Lantana camara* e *Lantana montevidensis*. 69
- Fluxograma 4:** Metodologias gerais utilizadas no desenvolvimentos das atividades com as espécies *Lantana camara* e *Lantana montevidensis*..... 70

LISTA DE QUADROS

- Quadro 1:** Estruturas químicas de metabólitos secundários de espécies do gênero *Lantana*. 39
- Quadro 2:** Perfis de resistência das linhagens multirresistentes utilizadas nos ensaios antibacterianos 66
- Quadro 3:** Estruturas químicas dos constituintes majoritários identificados por (CG/EM) presentes nos óleos essenciais de *Lantana camara* e *Lantana montevidensis* 75

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Metabólitos isolados de espécies do gênero <i>Lantana</i> descritos na literatura, com respectivas atividades	32
Tabela 2: Dados relacionados à obtenção dos extratos brutos etanólicos das folhas frescas e raízes de <i>Lantana camara</i> e <i>Lantana montevidensis</i>	63
Tabela 3: Constituintes químicos identificados por (CG/EM) nos óleos essenciais das folhas de <i>Lantana camara</i> e <i>Lantana montevidensis</i> , com as referidas porcentagens.....	74
Tabela 4: Classes de metabólitos secundários encontradas nos extratos etanólicos das folhas frescas e das raízes de <i>Lantana camara</i> e <i>Lantana montevidensis</i>	76
Tabela 5: Concentração Inibitória Mínima – CIM dos óleos essenciais das folhas frescas de <i>Lantana camara</i> e <i>Lantana montevidensis</i>	77
Tabela 6: Concentração inibitória mínima – CIM dos extratos etanólicos das folhas e raízes de <i>Lantana camara</i> e <i>Lantana montevidensis</i>	79
Tabela 7: Valores da CIM ($\mu\text{g/mL}$) de aminoglicosídeos na ausência e na presença do óleo essencial das folhas frescas de <i>Lantana camara</i>	82
Tabela 8: Valores da CIM ($\mu\text{g/mL}$) de aminoglicosídeos na ausência e na presença do óleo essencial das folhas frescas de <i>Lantana montevidensis</i>	83
Tabela 9: Valores da CIM ($\mu\text{g/mL}$) de aminoglicosídeos na ausência e na presença do extrato etanólico das folhas de <i>Lantana camara</i>	84
Tabela 10: Valores da CIM ($\mu\text{g/mL}$) de aminoglicosídeos na ausência e na presença do extrato etanólico das raízes de <i>Lantana camara</i>	85
Tabela 11: Valores da CIM ($\mu\text{g/mL}$) de aminoglicosídeos na ausência e na presença do extrato etanólico das folhas de <i>Lantana montevidensis</i>	85
Tabela 12: Valores da CIM ($\mu\text{g/mL}$) de aminoglicosídeos na ausência e na presença do extrato etanólico das raízes de <i>Lantana montevidensis</i>	86
Tabela 13: Modificação da atividade antibiótica por componentes voláteis do óleo essencial de <i>Lantana camara</i> por contato gasoso frente à <i>Staphylococcus aureus</i> (ATCC 12692).....	88
Tabela 14: Modificação da atividade antibiótica por componentes voláteis do óleo essencial de <i>Lantana camara</i> por contato gasoso frente à <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (ATCC 15442).....	88

Tabela 15: Modificação da atividade antibiótica por componentes voláteis do óleo essencial de <i>Lantana montevidensis</i> por contato gasoso frente à <i>Staphylococcus aureus</i> (ATCC 12692).....	89
Tabela 16: Modificação da atividade antibiótica por componentes voláteis do óleo essencial de <i>Lantana montevidensis</i> por contato gasoso frente à <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (ATCC 15442).....	90
Tabela 17: Atividade antioxidante <i>in vitro</i> dos extratos etanólicos das folhas frescas e raízes de <i>Lantana camara</i> e <i>Lantana montevidensis</i> utilizando o radical DPPH.....	92

LISTA DE ABREVIATURAS

AA	– Atividade Antioxidante
ANOVA	– Análise de Variância
ATCC	– American Type Culture Collection
BHI	– Brain Heart Infusion Broth
BHT	– Butil-hidroxitolueno
CE ₅₀	– Concentração Efetiva
CG/EM	– Cromatografia Gasosa acoplada a Espectrometria de Massas
CIM	– Concentração Inibitória Mínima
CLSI	– Clinical and Laboratory Standards Institute
°C/min	– Graus Celsius por minutos
DMSO	– Dimetilsulfóxido
DPPH	– 1,1-difenil-2-picril-hidrazila
eV	– Eletrovolt
g	– Grama
i.d.	– Indicativo de Densidade
IR	– Índice de Retenção
<i>m/z</i>	– Relação massa/carga
mL/min	– Mililitro por minutos
min	– Minuto
Na ₂ SO ₄	– Sulfato de sódio
nm	– Nanômetro
p/v	– Peso por volume
PCA	– Plate Count Agar
UFC/mL	– Unidade Formadora de Colônias por mililitro
UV	– Ultravioleta
µg/mL	– Micrograma por mililitro
µL	– Microlitro
µm	– Micrômetro
µM	– Micromol

RESUMO

As espécies *Lantana camara* L. e *Lantana montevidensis* Briq. (Verbenaceae) são utilizadas no Brasil principalmente para tratar reumatismo e problemas relacionados às vias aéreas. A presente dissertação relata o estudo químico, e as atividades antibacterianas e moduladoras dos óleos essenciais e extratos etanólicos das folhas e raízes de *L. camara* e *L. montevidensis* e, antioxidantes dos extratos etanólicos. Os óleos essenciais foram extraídos das folhas frescas por hidrodestilação e os constituintes químicos identificados por CG/EM, destacando-se como majoritário o biciclogermacreno (19,42%), isocariofileno (16,70%), valeceno (12,94%) e germacreno D (12,34%), para *L. camara* e o β -cariofileno (31,50%), germacreno D (27,54%) e biciclogermacreno (13,3%), para *L. montevidensis*. Os extratos brutos etanólicos foram obtidos das folhas frescas e raízes por extração exaustiva a frio e submetidos a análises fitoquímicas, observando a presença de classes de metabólitos como taninos, flavonóides, saponinas, alcalóides e triterpenóides. Os óleos e os extratos foram avaliados para a atividade antibacteriana isoladamente e em interação direta e indireta com antibióticos aminoglicosídeos, por microdiluição e contato gasoso. Linhagens de bactérias padrão e multirresistentes Gram-positivas e Gram-negativas foram utilizadas. Os resultados da atividade antibacteriana mostraram que ambos os óleos foram mais efetivos frente à *Proteus vulgaris* ATCC 13135 (CIM 64 $\mu\text{g/mL}$) para *L. camara* e (CIM 128 $\mu\text{g/mL}$) para *L. montevidensis*. Para os extratos, a atividade mais relevante foi apresentada pelo o extrato das folhas de *L. montevidensis* frente à *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442 (CIM 8 $\mu\text{g/mL}$) e *Escherichia coli* Ec 27 (CIM 16 $\mu\text{g/mL}$). Na atividade moduladora por microdiluição, os óleos reforçaram mais significativamente a atividade da amicacina frente à *E. coli* Ec 27, (CIM 1250 redução para 5 $\mu\text{g/mL}$). O reforço mais significativo para os extratos foi observado pelo das raízes de *L. camara* na atividade da amicacina e neomicina frente à *E. coli* Ec 27 (CIM 625 redução para 5 $\mu\text{g/mL}$) e *S. aureus* Sa 358 (CIM 1250 redução para 78 $\mu\text{g/mL}$). Por contato gasoso, a atividade da amicacina foi reforçada em 102% pelo óleo de *L. montevidensis* frente à *P. aeruginosa* ATCC 15442. Nos testes antioxidantes *in vitro* por seqüestro do radical livre estável DPPH, observou-se que todos os extratos apresentaram atividade antioxidante, sendo o extrato das folhas de *L. camara* o que apresentou uma maior atividade (CE₅₀ 25,00 \pm 0,20 $\mu\text{g/mL}$). Esses dados são promissores e indicam que essas espécies possuem relevantes atividades antioxidantes, antibacterianas e moduladoras.

ABSTRACT

Lantana camara L. and *Lantana montevidensis* Briq. (Verbenaceae) are species used in Brazil mainly to treat rheumatism and respiratory problems. The present work report the chemical study and the antibacterial and modulatory activity of essential oils and ethanolic extracts of leaves and roots of *L. camara* and *L. montevidensis* and the antioxidant activity of the ethanolic extracts. The essential oils were obtained from the dried leaves by hydrodistillation and the chemical constituents were identified by GC/MS. In *L. camara* essential oil, the majoritary constituent was bicyclogermacrene (19.42%), followed by isocariophyllene (16.70%), valecene (12.94%) and germacrene D (12.34%) and in *L. montevidensis* essential oil o β -cariophyllene (31.50%), germacrene D (27.54%) and bicyclogermacrene (13.3%) were found. Ethanolic brut extracts were obtained from fresh leaves and root by exhaustive cold extraction and were submitted to phytochemical analysis in order to verify the presence of metabolites class as tannins, flavonoids, saponins, alkaloids and triterpenes. The oils and extracts were evaluated for the antibacterial activity alone and for direct/indirect interaction with aminoglycosides by broth microdilution and gaseous contact techiniques. Standard bacteria strains and multiresistant Gram-positive and Gram-negative were used. The results showed that both oils were effective against *Proteus vulgaris* ATCC 13135 (MIC 64 $\mu\text{g/mL}$ for *L. camara* and MIC 128 $\mu\text{g/mL}$ for *L. montevidensis*). Regarding the extracts, the most relevant antibacterial activity was presented by de *L. montevidensis* leaves extract against *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442 (MIC 8 $\mu\text{g/mL}$) and *Escherichia coli* Ec 27 (MIC 16 $\mu\text{g/mL}$). In the modulatory activity studied by the microdilution, the essential oils reinforced more significantly the amikacin activity against *E. coli* Ec 27 (MIC 1250 reduction to 5 $\mu\text{g/mL}$). The most significant reinforce was observed to *L. camara* root extract on the amicakin and neomycin activities against *E. coli* Ec 27 (MIC 625 reduction to 5 $\mu\text{g/mL}$) and *S. aureus* Sa 358 (MIC 1250 reduction to 78 $\mu\text{g/mL}$). By the gaseous contact method, *L. montevidensis* reinforced in 102% the amikacin activity against *P. aeruginosa* ATCC 15442. In the in vitro antioxidant tests using DPPH test, it was observed that all extracts presented antioxidant activity and the *L. camara* leaves extract presented the best activity (EC_{50} 25.00 \pm 0.20 $\mu\text{g/mL}$). These data are promising and indicate that these species have important antioxidant, antibacterial and modulators activity.

INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

O conhecimento sobre plantas medicinais simboliza muitas vezes o único recurso terapêutico de muitas comunidades e grupos étnicos. Diferentes culturas dos mais distintos lugares, desenvolvidas ou não, conhecem e utilizam o potencial terapêutico dos vegetais no tratamento de doenças; práticas estas que acompanham o homem desde a pré-história e evoluíram com ele ao longo dos anos, constituindo a medicina do homem primitivo (MACIEL, PINTO e VEIGA Jr, 2002).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (2003), as plantas medicinais são as melhores fontes para se obter uma variedade de drogas para manutenção da saúde humana, e cerca de 80% da população mundial usa a medicina tradicional na busca de alívio de alguma sintomatologia dolorosa ou desagradável (NASCIMENTO *et al.*, 2000; CAETANO *et al.*, 2002).

É importante destacar que, apesar de toda a importância atribuída as plantas, os dados disponíveis revelam que apenas 15 a 17% foram estudadas quanto ao seu potencial medicinal. No Brasil, apenas 8% das espécies vegetais foram estudadas em busca de compostos bioativos e 1.100 espécies vegetais foram avaliadas em suas propriedades medicinais (SIMÕES, 1999, p. 66).

Apesar do longo tempo que se conhece o potencial curativo das plantas, apenas nas duas últimas décadas estas se tornaram objeto de estudo científico no que concerne às suas variadas propriedades medicinais (NOVAIS *et al.*, 2003). O conhecimento a respeito dessas propriedades é requisito essencial para a transformação da planta medicinal em um produto fitoterápico.

De acordo com Elisabetsky (1991), a pesquisa com plantas medicinais tem sido e continua a ser considerada uma abordagem frutífera para a procura de novas drogas com propriedades terapêuticas. Dentro dessa abordagem, óleos essenciais e extratos vegetais têm sido estudados por apresentarem essas propriedades (BAKKALI *et al.*, 2008).

Devido ao aumento progressivo da resistência antibacteriana, a busca de novos agentes antibacterianos torna-se de grande importância, desta forma, produtos naturais de plantas poderiam ser alternativas interessantes (LU *et al.*, 2007; MBWAMBO *et al.*, 2007). Nos últimos anos, muitas plantas foram avaliadas não somente pela atividade antibacteriana, mas também como um agente modificador de resistência antibiótica (GIBBONS, 2004; GURIB-FAKIM, 2006; COUTINHO *et al.*, 2008a).

As espécies *Lantana camara* L., típica das Américas e África, e *Lantana montevidensis* Briq., nativa do Brasil e Uruguai são arbustos pertencente à família Verbenaceae e ao gênero *Lantana*. São espécies introduzidas em muitos países como plantas ornamentais, e no Brasil encontram-se distribuídas por todos os Estados, desde o Amazonas até o Rio Grande do Sul (BRITO, TOKARNIA e DÖBEREINER, 2004).

As folhas dessas espécies têm sido utilizadas popularmente no tratamento de coceiras, dor de estômago, reumatismo, cortes, febre biliosa, dor de dente, problemas nas vias aéreas como gripe, asma, bronquite e como anti-séptica para feridas (LORENZI e MATOS, 2002, p. 350), e as raízes para o tratamento da malária, reumatismo e erupções cutâneas (CHHARB, MAHUNNAH e MSHIU, 1993). No Brasil são utilizadas principalmente para tratar reumatismo e problemas pulmonares (DEENA e THOPPIL, 2000; GHISALBERTI, 2000).

Os dados na literatura mostram a existência de trabalhos relacionados a aspectos químico e biológico de *L. camara* e espécies do gênero *Lantana* (HERNÁNDEZ *et al.*, 2005; GHISALBERTI, 2000; DEENA e THOPPIL, 2000). Relacionado à *L. montevidensis* existe apenas um relato sobre óleo essencial (HASHIMOTO, 1996, p. 1194), e nenhum dado sobre suas propriedades antibacterianas e antioxidantes.

Desta forma, tendo em vista a importância de contribuir com o conhecimento químico e biológico de *L. camara* e *L. montevidensis*, nesse trabalho relatamos o estudo químico, as atividades antibacterianas e moduladoras dos óleos essenciais e extratos etanólicos e, antioxidantes dos extratos etanólicos obtidos dessas espécies, oriundas do Cariri Cearense, Nordeste do Brasil.

OBJETIVOS

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Verificar a composição química, atividade antibacteriana, moduladora e antioxidante das espécies vegetais *Lantana camara* L. e *Lantana montevidensis* Briq. utilizando metodologias específicas.

2.2 Objetivos específicos

- Obter os óleos essenciais das folhas de *L. camara* e *L. montevidensis* e caracterizá-los quimicamente;
- Obter os extratos brutos etanólicos das folhas e raízes de *L. camara* e *L. montevidensis* e estudá-los quimicamente;
- Verificar a atividade antibacteriana e concentração inibitória mínima (CIM) dos óleos essenciais e extratos etanólicos;
- Analisar os óleos essenciais e extratos etanólicos como agente modificador da atividade antibiótica de aminoglicosídeos;
- Avaliar a atividade antioxidante dos extratos etanólicos *in vitro*.

INFORMAÇÃO BOTÂNICA

3 INFORMAÇÃO BOTÂNICA

3.1 Família Verbenaceae

A família Verbenaceae compreende 100 gêneros e cerca de 2000 espécies distribuídas nas regiões tropicais e subtropicais, nas regiões temperadas do Hemisfério Sul e Hemisfério Norte (BARROSO, 1991, p. 326). No Brasil, ocorrem 16 gêneros e cerca de 250 espécies com ocorrência principalmente na região Sul e extremo Sul do Estado da Bahia (SOUZA e LORENZI, 2008, p. 582).

São plantas herbáceas, arbustivas ou arbóreas pequenas (JOLY, 1993, p. 323), encontradas em matas de galeria, em formações primárias e secundárias (LORENZI, 2000, p. 252). Entre as dicotiledôneas com princípios aromáticos, esta família é considerada importante com alguns de seus representantes utilizados na medicina popular por suas propriedades digestivas (GOULART e MARCATI, 2008).

Segundo Souza e Lorenzi (2008, p. 582), Verbenaceae é uma ampla família de plantas superiores com hábitos muito variados, podem ser desde árvores, arbustos, subarbustos, ervas anuais ou perenes e também trepadeiras, muitas vezes aromáticas, com ramos geralmente quadrangulares; as folhas opostas, raramente verticiladas, simples sem estípulas, margem geralmente serreada e inflorescência racemosa; suas flores são pequenas, pouco vistosa, bissexuadas, zigomorfas, diclamídeas; o cálice geralmente pentâmero, gamossépalo, prefloração imbricada, geralmente persistente na frutificação; a corola geralmente pentâmera, gamopétala, bilabiada, prefloração imbricada; estames em número de quatro, neste caso didínamos; raramente dois ou mais estaminódios; o ovário súpero, bicarpelar, geralmente com lóculos divididos por um falso septo, tornando-o tretalocular ou bilocular, quando um dos carpelos é atrofiado (*Lantana* por exemplo), estilete terminal, placentação ereta, óvulos dois por carpelo; os frutos drupa ou esquizocarpo.

Nessa família estão incluídas espécies ornamentais comumente cultivadas, como a *Petrea volubilis* (flor-de-miguel), *Duranta repens* (dourinha), pequena cerca - viva muito comum, com folhas jovens douradas, *Lantana camara* (camará) e *Lantana montevidensis* (chumbinho) com pequenas flores ornamentais de cores variadas, muito atrativas às borboletas (SOUZA e LORENZI, 2008, p. 582).

3.2 Gênero *Lantana*

O gênero *Lantana* foi descrito por Linnaeus em 1753 e continha sete espécies, seis da América do Sul e uma da Etiópia (MUNIR, 1996). O termo *Lantana* (do latim *lento*, para se dobrar) devira-se provavelmente do antigo nome latim do gênero *Viburnum* que se assemelha um pouco em folha e inflorescência (GHISALBERT, 2000).

Lantana é principalmente nativa das Américas tropicais e subtropicais, mas poucos táxons são originários da Ásia tropical e da África; atualmente ocorrem em aproximadamente 50 países com um número de espécies e subespécies que varia de 50-270, mas parece que a melhor estimativa é de 150 espécies (GHISALBERT, 2000).

O gênero *Lantana* inclui plantas herbáceas e arbustos, que podem atingir até 2 m de altura (JOLY, 1993, p. 321), sendo muitas vezes plantadas com objetivo decorativo devido à beleza de suas flores (RANJHAN e PATHAK, 1992, p. 370). Taxonomicamente esse gênero é de difícil classificação, pois normalmente as espécies não são estáveis, a hibridização é bastante difundida e a forma de inflorescência muda com a idade, e as cores das flores varia com a idade e maturidade (GHISALBERT, 2000).

Segundo Groht e Jamardo (1988), os frutos são drupóide com um pirênio bilocular; com endocarpo ósseo e com aparência de um “caroço”; exocarpo carnoso e sulcoso na maturação e, após desidratado, fibroso e com aparência enrugado-escavada; de forma globosa ou ovóide; com ou sem abertura em forma de “V” invertido na base; com dois lados convexos; com uma cavidade interna entre os lóculos do pirênio, com inserção basal e orbicular. As sementes são localizadas nos lóculos do pirênio, no ápice do nuculânio e lateralmente entre os bordos dorso-ventrais e o embrião é quase reto, invaginado, com cotilédones cordiformes.

Muitas espécies descritas desse gênero são geralmente pouco palatáveis e nem todas são tóxicas (JONES, HUNT e KING, 1997, p. 730). São espécies conhecidas por serem praticamente imunes ao ataque de herbívoros, devido à presença de uma grande diversidade de substâncias naturais (KOHLI *et al.*, 2006).

3.3 Espécies *Lantana camara* L. e *Lantana montevidensis* Briq.

As espécies *Lantana camara* L., típica das Américas e África, e *Lantana montevidensis* Briq., nativa do Brasil e Uruguai são arbustos introduzidas em muitos países como plantas ornamentais (DAY, WILLSON e LATIMER, 2008; GHISALBERT, 2000). Corrêa (1978, p. 414) descreve a espécie *Lantana camara* L. Figura 1 e 2 (pag. 28), conhecida popularmente no Brasil pelos nomes de camará e camará-de-cheiro.

Arbusto ereto, até 2 m de altura (mais alto quando se torna trepador); ramos quadrangulares armados de pequenos acúleos recurvados, às vezes inermes; folhas opostas, curto-pecioladas, ovado-blongas, arredondadas na base, acuminadas, crenado-serradas, reticulado-rugosas, aromáticas, muito ásperas na pagina superior e pálida ou brancacenta no inferior; pedúnculos rígidos pubescentes ou hirto-pilosos ásperos ou subinermes; flores são brancas quando desabrocham; frutos baga roxo-escuros e pequenos e muitíssimo apreciados pelos pássaros e também são comidos pelos Hindus em época de escassez.

Corrêa (1978, p. 415) também descreve a espécie *Lantana montevidensis* Briq. Figura 3 e 4 (pág. 29), conhecida popularmente no Brasil como cambará ou chumbinho.

Arbusto piloso-hirsuto podendo atingir 2 m de altura; sistema radicular forte; ramos quadrangulares, inermes ou aculeados; pecíolos aculeados; folhas ovado-cordiformes, opostas, serrado-crenado, vilosa ou áspero-hirtas e hispídas na pagina superior e pálida e vilosa-hirto-hirtusas na pagina inferior e de cheiro semelhante ao da *Lippia alba* (erva-cidreira); flores primeiramente amarelas de ouro, depois cor de laranja, róseas ou vermelhas e finalmente, vermelhão, desabrolhando do centro para a circunferência, dispostas em capítulos longo-pedunculados.

As sementes dessas espécies por possuírem grande poder germinativo, possibilitaram que elas se espalhassem rapidamente em todos os países tropicais, adaptando-se como plantas invasoras em estado selvagem, tornando extensas áreas não utilizáveis (BRITO, TOKARNIA e DÖBEREINER, 2004).

No Brasil são encontradas em todos os Estados, desde o Amazonas até o Rio Grande do Sul, em agrupamentos maiores ou menores, invadindo áreas de pastagens nativas ou cultivadas, porém não dominam a vegetação (BRITO, TOKARNIA e DÖBEREINER, 2004).

São plantas de sol pleno, bastante resistente a podas, pouco exigentes em solo, floresce praticamente o ano todo, fato que levou os floricultores a considerá-las ornamentais e, conseqüentemente, disseminá-las por toda a parte, ao mesmo tempo obtendo através de diversos cruzamentos, numerosas variedades (ZENIMORI e PASIN, 2006).



Figura 1: Espécie *Lantana camara* L.



Figura 2: Partes aéreas de *Lantana camara*: (1) flores, (2) folhas e (3) frutos verdes e maduros.



Figura 3: Espécie *Lantana montevidensis* Briq.



Figura 4: Partes aéreas de *Lantana montevidensis*: (1) flores, (2) folhas e (3) frutos verdes e maduros.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

4 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

4.1 Metabólitos secundários de espécies do gênero *Lantana*

O gênero *Lantana* tem sido largamente estudado em relação aos seus constituintes voláteis e não-voláteis. Estudos fitoquímicos realizados com diferentes espécies do gênero *Lantana* conduziram ao isolamento de vários compostos pertencentes principalmente às classes de triterpenóides pentacíclicos, glicosídeos, esteróides, irridóides, quinonas e flavonóides.

De acordo com a pesquisa bibliográfica baseada nos últimos 40 anos (1972 a 2009), realizada no Chemical Abstract (Scifinder Scholar) e nos periódicos disponíveis nos endereços eletrônicos da CAPES, pode-se afirmar que são registrados 151 constituintes químicos isolados de *L. indica*, *L. camara*, *L. hybrida*, *L. cujabensis*, *L. montevidensis*, *L. tiliaefolia*, *L. trifolia*, *L. achyranthifolia*, *L. lilacia*, *L. hispida* e *L. viburnoides*.

O resultado desse levantamento está mostrado na Tabela 1 (pag. 32) e no Quadro 1 (pag. 39), onde estão disponibilizados os compostos químicos identificados, propriedades, origem e referência.

Tabela 1: Metabólitos isolados de espécies do gênero *Lantana* descritos na literatura, com respectivas atividades.

Espécie	Composto	Atividade	Parte da planta	Referência
<i>L. indica</i>	1	-	Raízes	Singh, Tripathi e Singh (1991)
<i>L. camara</i>	2-3	-	Folhas; flores; caules	Ahmed <i>et al.</i> (1972a, 1972b)
<i>L. camara</i>	4	Toxidez em bovinos*	Partes aéreas ¹ ; Folhas ² ; caules ³	Ghisalberti (2000) ^{1*} ; Hart <i>et al.</i> (1976a e 1976b) ^{2,3}
<i>L. hybrida</i>	4	Antibacteriana	Partes aéreas	Jiménez-arellanes <i>et al.</i> (2007)
<i>L. camara</i>	5	-	Partes aéreas ¹ ; folhas ² ; caules ³	Begum <i>et al.</i> (1995) ¹ ; Hart <i>et al.</i> (1976b) ^{2,3} ; Lai, Chan e Huang (1998) ³
<i>L. camara</i>	6	-	Folhas ¹ ; caules ²	Hart <i>et al.</i> (1976a, 1976b) ^{1,2} ; Lai, Chan e Huang (1998) ²
<i>L. camara</i>	7-8	-	Folhas	Taoubi <i>et al.</i> (1997)
<i>L. camara</i>	9	-	Partes aéreas ¹ ; folhas ²	Begum, Zehra e Siddiqui (2008b) ¹ ; Roy e Barua (1985) ²
<i>L. camara</i>	10	Antibacteriana e antimutagênica em ratos*	Partes aéreas ¹ ; Folhas e caules ²	Siddiqui <i>et al.</i> (1995) ¹ ; Barre <i>et al.</i> (1997) ^{1*} ; Saleh <i>et al.</i> (1999) ²
<i>L. camara</i>	11	-	Partes aéreas	Begum <i>et al.</i> (1995)
<i>L. camara</i>	12	-	Partes aéreas ¹ ; folhas e caules ² ; raízes ³	Siddiqui <i>et al.</i> (1995) ¹ ; Begum, Wahab e Siddiqui (2003) ¹ ; Saleh <i>et al.</i> (1999) ² ; Misra, Dixit e Sharma (1997) ³

(Cont.)

(Cont.)

<i>L. cujabensis</i>	12-13	-	Folhas	Okunade e Lewis (2004)
<i>L. montevidensis</i>	14-16	-	Folhas	Wollenweber <i>et al.</i> (1997)
<i>L. camara</i>	17	-	Folhas	Pan <i>et al.</i> (1993a)
<i>L. camara</i>	18	-	Raízes	Pan <i>et al.</i> (1993b)
<i>L. camara</i>	19	Antibacteriana*	Folhas	Yadav e Tripathi (2000); Verma <i>et al.</i> (1997)*
<i>L. tiliaefolia</i>	20	-	Folhas	Johns <i>et al.</i> (1983)
<i>L. trifolia</i>	20	Antimicrobiana	Folhas	Rwangabo <i>et al.</i> (1988)
<i>L. camara</i>	21	-	Folhas	Mahato <i>et al.</i> (1994a)
<i>L. camara</i>	22	-	Partes aéreas	Begum <i>et al.</i> (1995)
<i>L. camara</i>	23-24	-	Folhas ¹ ; flores ² ; raízes ³	Hart <i>et al.</i> (1976a, 1976b) ^{1,2} ; Pan <i>et al.</i> (1993b) ³
<i>L. camara</i> <i>L. achyranthifolia</i>	25	-	Raízes	Abeygunawardena <i>et al.</i> (1991)
<i>L. achyranthifolia</i>	25	-	Raízes	Dominiguez <i>et al.</i> (1983)
<i>L. camara</i>	26	-	Raízes	Abeygunawardena <i>et al.</i> (1991)
<i>L. achyranthifolia</i>	26	-	Raízes	Dominiguez <i>et al.</i> (1983)
<i>L. camara</i>	27	Hipolipemiante em ratos*	Raízes	Pan <i>et al.</i> (1992); Miyokawa <i>et al.</i> (1992)*
<i>L. camara</i>	28-36	-	Raízes	Pan <i>et al.</i> (1992)
<i>L. camara</i>	37-38	-	Raízes	Singh <i>et al.</i> (<i>apud</i> Wahab, 2004)
<i>L. indica</i>	39	-	Raízes	Singh, Tripathi e Singh (1990)

(Cont.)

<i>L. camara</i>	40	-	Folhas ¹ ; caules ²	Hart <i>et al.</i> (1976a e 1976b) ^{1,2} ; Mahato <i>et al.</i> (1994b) ^{1,2}
<i>L. indica</i>	40	-	Partes aéreas	Singh, Tripathi e Singh (1989)
<i>L. hybrida</i>	41-42	-	Flores	Imperato, Di Leio e Trovato (1975); Imperato (1976)
<i>L. camara</i>	43	-	Caules	Lai, Chan e Huang (1998)
<i>L. camara</i>	44	-	Folhas ¹ ; caules ²	Wollenweber <i>et al.</i> (1997) ¹ ; Pan <i>et al.</i> (1993a) ¹ ; Lai, Chan e Huang (1998) ²
<i>L. camara</i>	45-46	-	Folhas	Jain, Singh e Dezman (1989)
<i>L. camara</i>	47	-	Folhas	Taoubi <i>et al.</i> (1997)
<i>L. camara</i>	48	Antiviral e citotoxicidade*	Folhas	Taoubi <i>et al.</i> (1997); Ghisalberti (2000) ^{1*}
<i>L. camara</i>	49	Cardiotônica	Folhas	Sharma e Kaul (<i>apud</i> Ghisalberti, 2000) ^{1*} ; Siddiqui <i>et al.</i> (1995)
<i>L. camara</i>	50	Toxidez em bovinos, ovinos e caprinos*	Folhas ¹ ; caule ² ; raízes ³	Ghisalberti (2000) ^{1*} ; Pan <i>et al.</i> (1993a) ¹ ; Louw, (1948) ¹ ; Wollenweber <i>et al.</i> (1997) ¹ ; Hart <i>et al.</i> (1976a, 1976b) ^{1,2}
<i>L. camara</i>	51	Toxidez em bovinos, ovinos e caprinos*	Folhas ¹ ; caule ²	Ghisalberti (2000) ^{1*} ; Pan <i>et al.</i> (1993a) ¹ ; Sastry e Mahadevan (<i>apud</i> Wahab, 2004) ¹ ; Hart <i>et al.</i> (1976a, 1976b) ^{1,2}

(Cont.)

<i>L. camara</i>	52	-	Folhas ¹ ; caules ²	Ghisalberti (2000) ^{1*} ; Jons <i>et al.</i> (1983) ¹ ; Sharma, Dawra e Ramesh (1990) ¹ ; Sharma <i>et al.</i> (1992) ²
<i>L. camara</i>	53	-	Folhas	Sharma, Dawra e Ramesh (1990)
<i>L. camara</i>	54	-	Folhas ¹ ; caules ²	Hart <i>et al.</i> (1976a, 1976b) ^{1,2}
<i>L. camara</i>	55-56	-	Folhas	Mahato <i>et al.</i> (1994a)
<i>L. camara</i>	57-58	Antibacteriana e nematicida	Folhas	Begum <i>et al.</i> (2000)
<i>L. camara</i>	59	Antimutagênica em rato*	Partes aéreas ¹ ; folhas ² ; folhas e caules ³ ; raízes ⁴	Siddiqui <i>et al.</i> (1995) ¹ ; Barre <i>et al.</i> (1997) ^{1*} ; Saleh <i>et al.</i> (1999) ³ ; Pan <i>et al.</i> (1993b) ⁴
<i>L. cujabensis</i>	59	-	Folhas	Okunade e Lewis (2004)
<i>L. camara</i>	60	Nematicida*	Partes aéreas ¹ ; raízes ²	Siddiqui <i>et al.</i> (1995) ¹ ; Begum <i>et al.</i> (2003, 2008b) ^{1*} ; Pan <i>et al.</i> (1993b) ²
<i>L. camara</i>	61	Antibacteriana*	Partes aéreas ¹ ; folhas ² ; folhas e caules ³	Siddiqui <i>et al.</i> (1995) ¹ ; Barre <i>et al.</i> (1997) ^{2*} ; Saleh <i>et al.</i> (1999) ³
<i>L. camara</i>	62	Cardiotônica	Folhas e caules	Syah, Pennacchio e Ghisalberti (1998)
<i>L. camara</i>	63	Antibacteriana*	Folhas ¹ ; caules ²	Mahato <i>et al.</i> (1994a) ¹ ; Barre <i>et al.</i> (1997) ^{2*}
<i>L. indica</i>	64	-	Partes aéreas	Singh, Tripathi e Singh (1989) ³
<i>L. camara</i>	65	-	Folhas	Hart <i>et al.</i> (1976a)
<i>L. hispida</i>	66	Antibacteriana	Partes aéreas	Jiménez-arellanes <i>et al.</i> (2007)

(Cont.)

<i>L. camara</i>	67	Antibacteriana, hepatoprotetora e antifilaria*	Partes aéreas ¹ ; folhas ² ; caules ³ ; raízes ⁴	Siddiqui <i>et al.</i> (1995) ¹ ; Begum <i>et al.</i> (1995) ¹ ; Hart <i>et al.</i> (1976b) ^{2,3} ; Misra, Dixit e Sharma (1997) ^{3*} ; Misra <i>et al.</i> (2007) ^{3*} ; Lai, Chan e Huang (1998) ³ ; Banik e Pandey (2008) ⁴
<i>L. indica</i>	67	-	Raízes	Singh, Tripathi e Singh (1990)
<i>L. hispida</i>	67	-	Partes aéreas	Jiménez-arellanes <i>et al.</i> (2007)
<i>L. indica</i>	68	-	Raízes	Singh, Tripathi e Singh (1990)
<i>L. camara</i>	68	-	Partes aéreas ¹ ; folhas ² ; caules ³	Begum <i>et al.</i> (1995) ¹ ; Hart <i>et al.</i> (1976b) ^{2,3} , Huang e Huang, (2004) ³
<i>L. camara</i>	69	-	Partes aéreas ¹ ; folhas ²	Sundararamaiah (<i>apud</i> Wahab, 2004) ¹ ; Begum <i>et al.</i> (1995) ²
<i>L. indica</i>	70	Anti-inflamatória*	Raízes	Singh, Tripathi e Singh (1990) ¹ ; Hsu, Yang e Lin (1997)*
<i>L. lilacia</i>	71	-	Folhas	Takeda <i>et al.</i> (1998)
<i>L. camara</i>	72	-	Partes aéreas	Begum <i>et al.</i> (2008a)
<i>L. camara</i>	73	-	Folhas ¹ ; caules ² ; raízes ³	Ford e Bcndall (1980) ^{1,2} ; Pan <i>et al.</i> (1992) ³
<i>L. camara</i>	74	Antimutagênica em ratos* e antibacteriana**	Partes aéreas	Barre <i>et al.</i> (1997)*; Ghisalberti (2000) ^{1**}

(Cont.)

<i>L. camara</i>	75-76	-	Folhas	Mahato <i>et al.</i> (<i>apud</i> Wahab, 2004)
<i>L. camara</i>	77	-	Folhas, caules e flores	Ahmed <i>et al.</i> (1972b)
<i>L. camara</i>	78-80	Anticoagulante	Folhas	O'Neill <i>et al.</i> (1998)
<i>L. camara</i> <i>L. achyranthifolia</i>	81-86	-	Raízes	Abeygunawardena <i>et al.</i> (1991)
<i>L. camara</i>	87-89	-	Folhas	Wollenweber <i>et al.</i> (1997)
<i>L. camara</i>	90	-	Folhas	Mahato <i>et al.</i> (1994a)
<i>L. achyranthifolia</i>	91-92	-	Raízes	Domínguez <i>et al.</i> (1983)
<i>L. viburnoides</i>	93-94	-	Raízes	Rimpler e Sauerbier (1986)
<i>L. camara</i>	95-110	-	Partes aéreas	Wahab (2004); Begum <i>et al.</i> (2003)
<i>L. lilacia</i>	111	Antibacteriana	Folhas	Pereira <i>et al.</i> (2008)
<i>L. camara</i>	111	Antitumoral	Folhas	Herbert <i>et al.</i> (1991)
<i>L. camara</i>	111	Antiviral e citotoxicidade*	Folhas ¹ ; folhas e caules ²	Ghisalberti (2000) ^{1*} ; Takeda <i>et al.</i> (1998) ¹ ; Taoubi <i>et al.</i> (1997) ¹ ; Syah, Pennacchio e Ghisalberti (1998) ²
<i>L. indica</i>	112	-	Folhas	Goyal e Kumar (1984)
<i>L. camara</i>	113-116	-	Folhas	Huang e Huang (2004); Begum <i>et al.</i> (2008b)
<i>L. trifolia</i>	117	-	Folhas	Rwangabo <i>et al.</i> (1988)
<i>L. camara</i>	118-121	Antifilária	Caules	Misra <i>et al.</i> (2007)
<i>L. camara</i>	122-123	-	Folhas	Ahmed <i>et al.</i> (1972b)
<i>L. camara</i>	124	Nematicida*	Partes aéreas ¹ ; folhas ² ; raízes ³	Siddiqui <i>et al.</i> (1995) ¹ ; Huang e Huang (2004) ² ; Begum <i>et al.</i> (2008b) ^{2*} ; Pan <i>et al.</i> (1993b) ³

(Cont.)

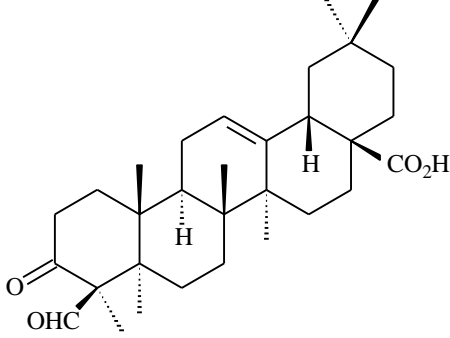
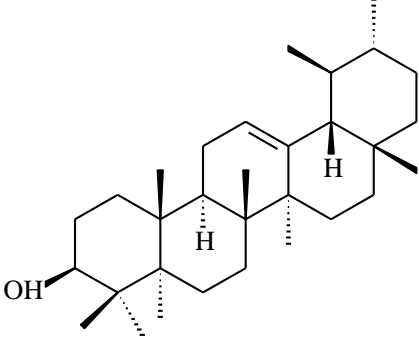
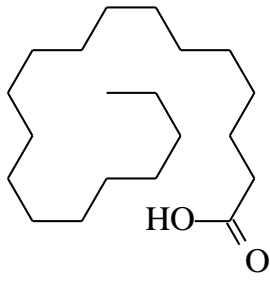
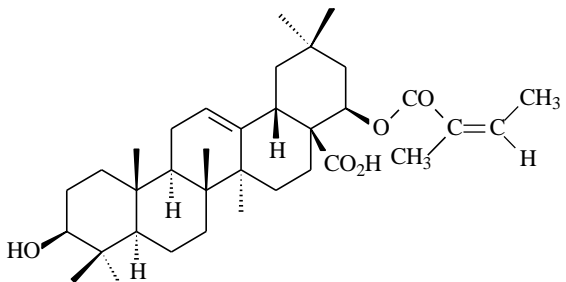
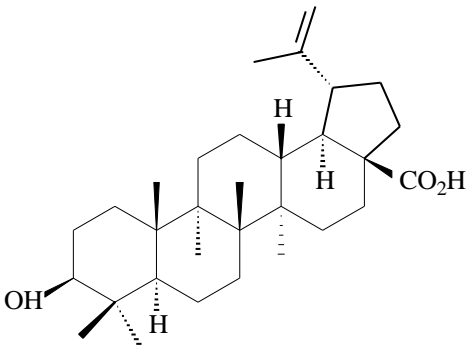
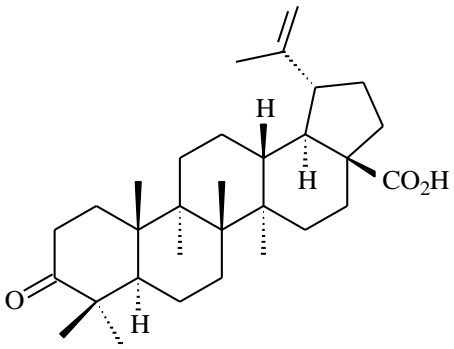
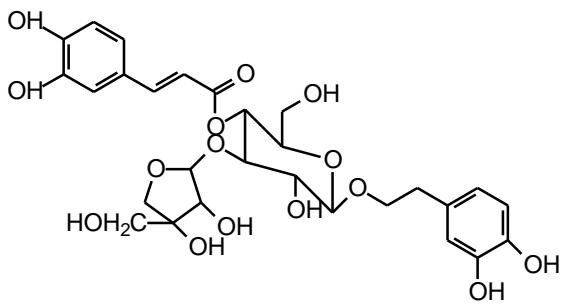
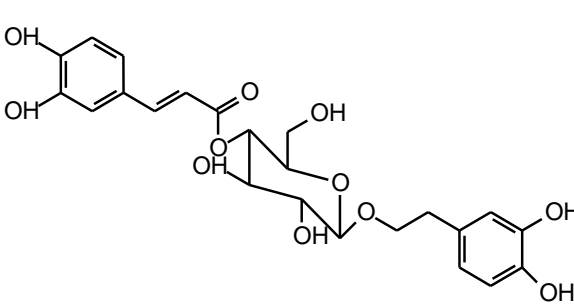
<i>L. camara</i>	125	-	Folhas ¹ ; flores ² ; caules ³	Ahmed <i>et al.</i> (1972a, 1972b) ^{1,2,3} ; Misra, Dixit e Sharma (1997) ³
<i>L. camara</i>	126	-	Folhas	Barua <i>et al.</i> (<i>apud</i> Wahab, 2004)
<i>L. indica</i>	127-128	-	Partes aéreas	Singh, Tripathi e Singh (1989)
<i>L. camara</i>	129-130	-	Folhas	Juang <i>et al.</i> (2005)
<i>L. camara</i>	131	-	Folhas	Yadav e Tripathi (2003)
<i>L. camara</i>	132-133	-	Folhas	Begum <i>et al.</i> (2008b)
<i>L. camara</i>	134-135	Nematicida	Folhas	Begum <i>et al.</i> (2006, 2008b)*
<i>L. camara</i> <i>L. achyranthifolia</i>	136-137	-	Raízes	Abeygunawardena <i>et al.</i> (1991)
<i>L. camara</i>	138-139	-	Partes aéreas	Begum <i>et al.</i> (2008c)
<i>L. camara</i>	140	Antimutagênica em ratos	Partes aéreas	Barre <i>et al.</i> (1997)
<i>L. montevidensis</i>	141-151	-	Folhas	Nagão <i>et al.</i> (2002)

Fonte: Dados da pesquisa

*: Atividades biológicas e/ou farmacológicas dos constituintes com as respectivas referências

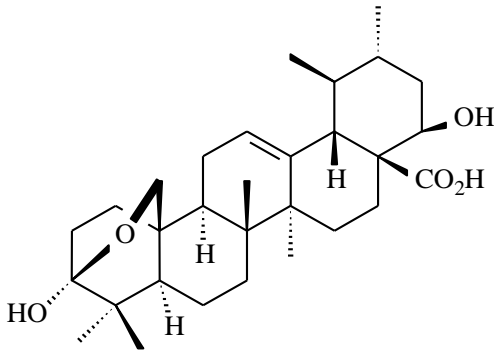
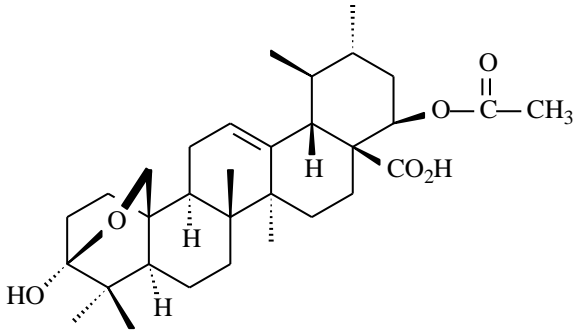
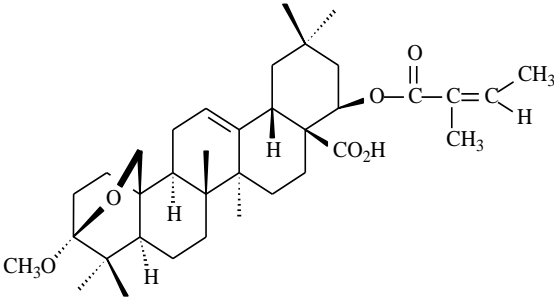
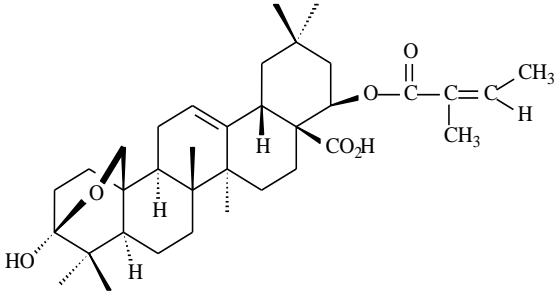
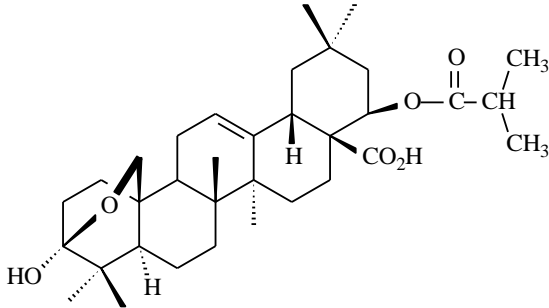
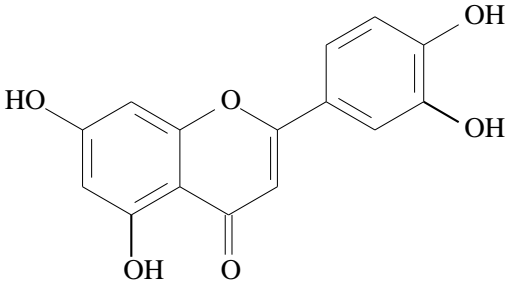
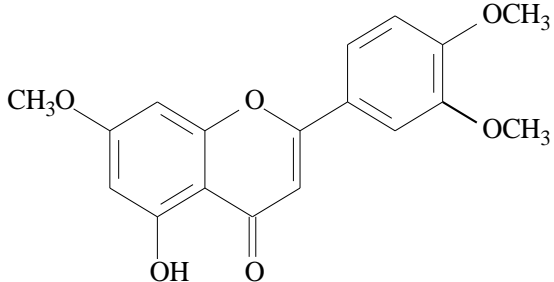
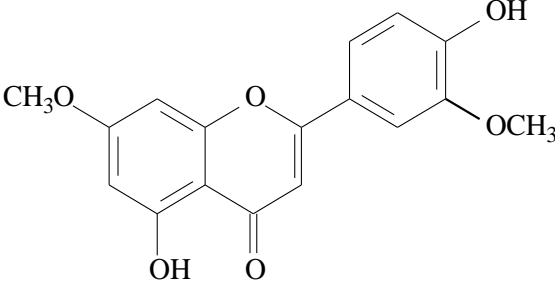
1; 2; 3: Indicam as partes das espécies utilizadas no isolamento dos constituintes com as respectivas referências

Quadro 1: Estruturas químicas de metabólitos secundários de espécies do gênero *Lantana*.

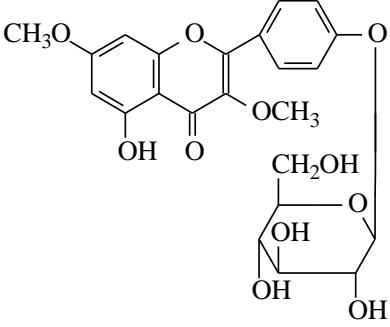
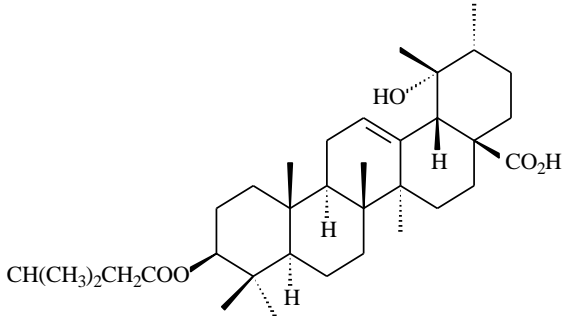
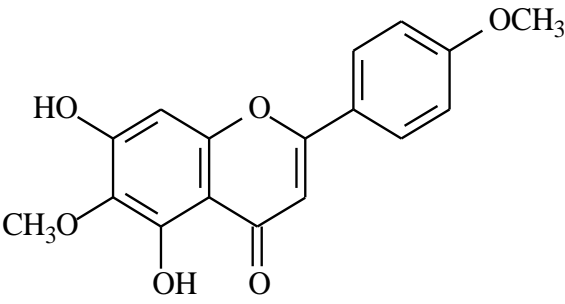
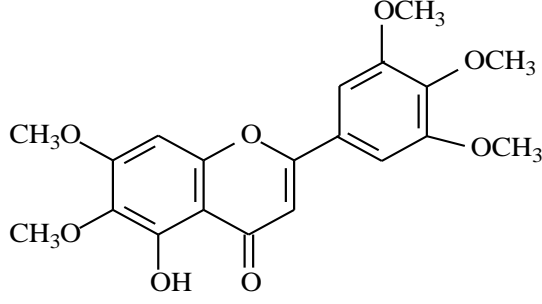
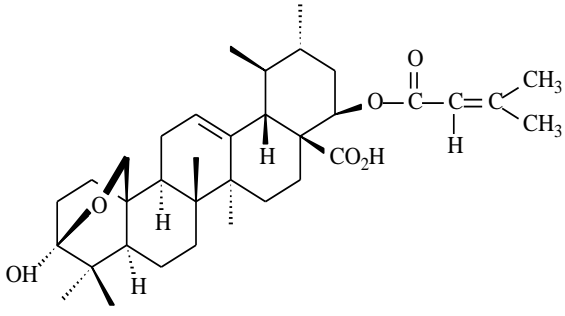
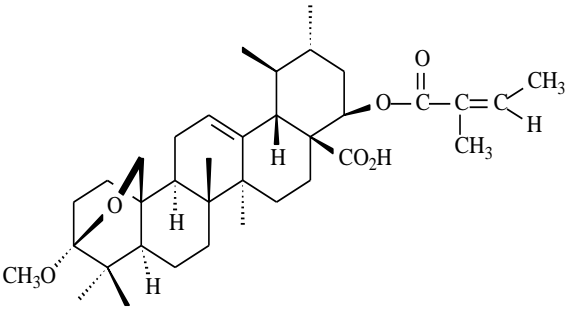
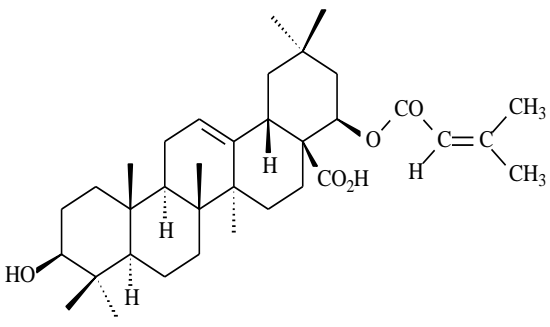
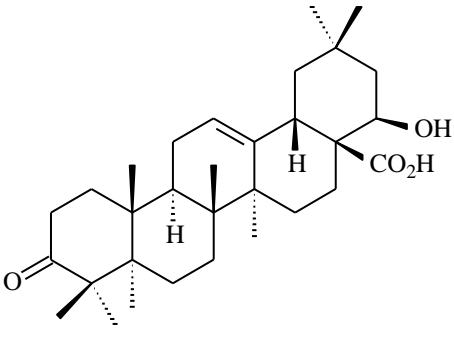
 <p>(1) Ácido 3-formil-oxoolean-12-en-28-óico</p>	 <p>(2) α-amirima</p>
 <p>(3) Ácido araquídico</p>	 <p>(4) ácido 22β-angeloiloxo-3β-hidroxiolean-12-em-28-óico (redução do lantadeno A)</p>
 <p>(5) Ácido betulínico</p>	 <p>(6) Ácido betulônico</p>
 <p>(7) Calceolariosídeo E</p>	 <p>(8) Verbascosídeo de deraminsila</p>

(Cont.)

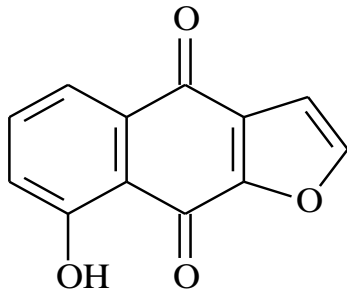
(Cont.)

 <p>(9) Ácido lantóico</p>	 <p>(10) Ácido camarínico</p>
 <p>(11) Ácido camarílico</p>	 <p>(12) Ácido camárico</p>
 <p>(13) 3β,25-epoxi-3α-hidroxi-22β-isobutanoiloxiolean-12-eno-28-óico</p>	 <p>(14) Luteolina</p>
 <p>(15) 3',7-dimetilxiluteolina</p>	 <p>(16) 3',4',7-trimetoxiluteolina</p>

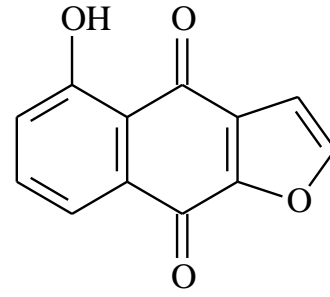
(Cont.)

 <p>(17) Camarosídeo</p>	 <p>(18) Ácido lantaiursólico</p>
 <p>(19) 5,7-dihidroxi-4',6'-dimetoxiflavona</p>	 <p>(20) Umuhengerina</p>
 <p>(21) Ácido 22β-dimetilacrililoiloxilântico</p>	 <p>(22) Ácido camaracinico</p>
 <p>(23) Ácido 22β-dimetilacrililoixi-3β-hidroxiolean-12-en-28-óico (redução do lantadeno B)</p>	 <p>(24) Ácido 22β-hidroxi-3-oxoolean-12-en-28-óico</p>

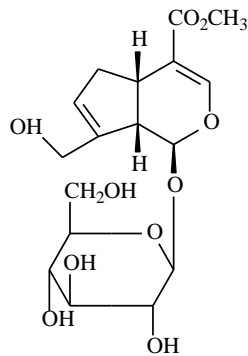
(Cont.)



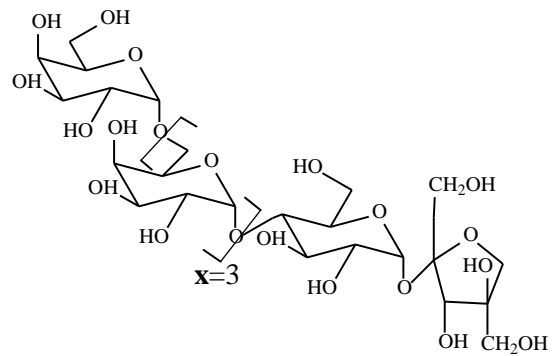
(25) Diodantunezona



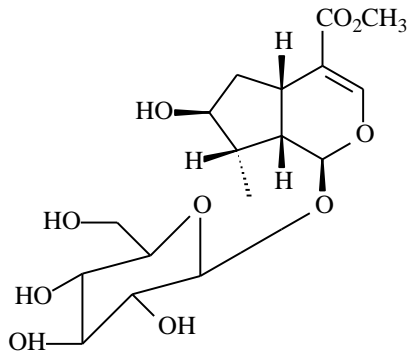
(26) Isodiodantunezona



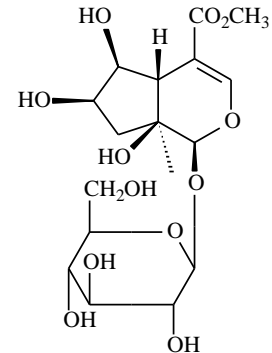
(27) Geniposídeo



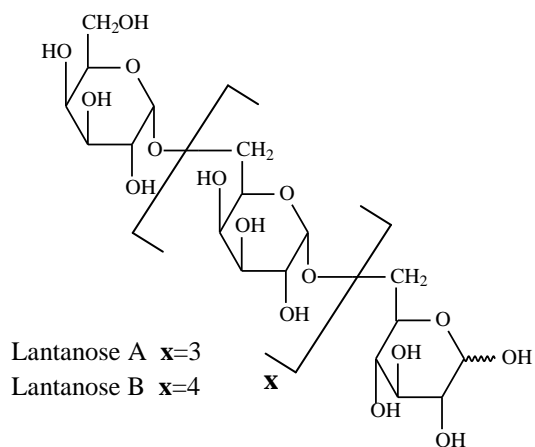
(28) Ajugosa



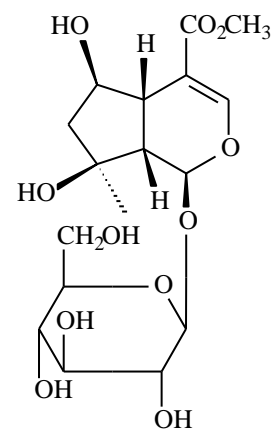
(29) 8-epiloganina



(30) Lamiridosídeo

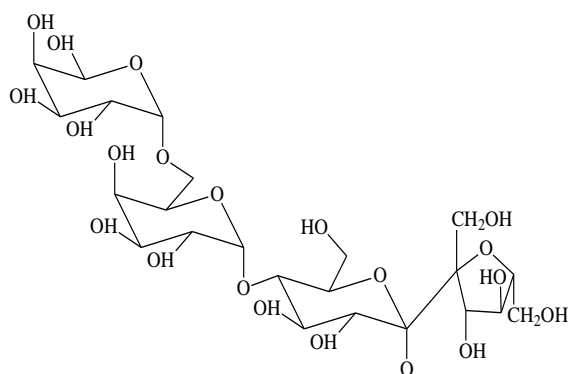
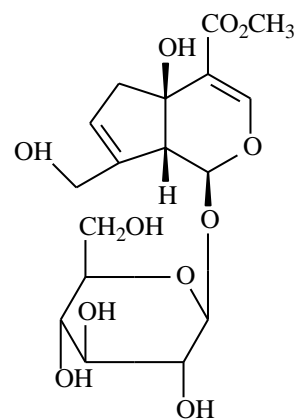
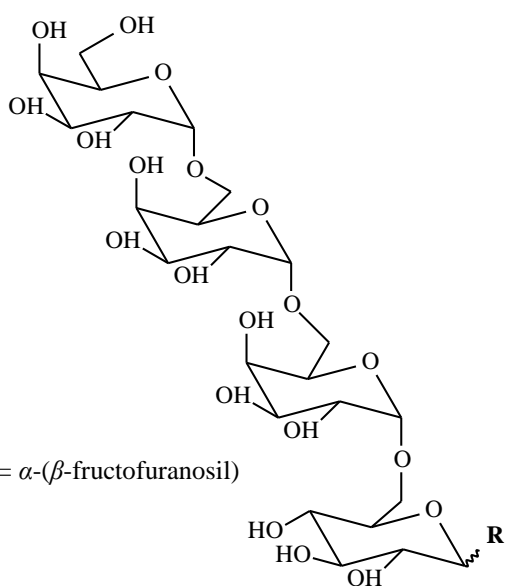
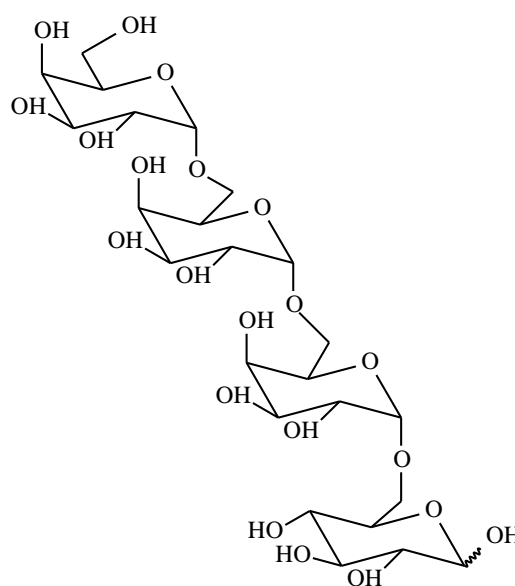
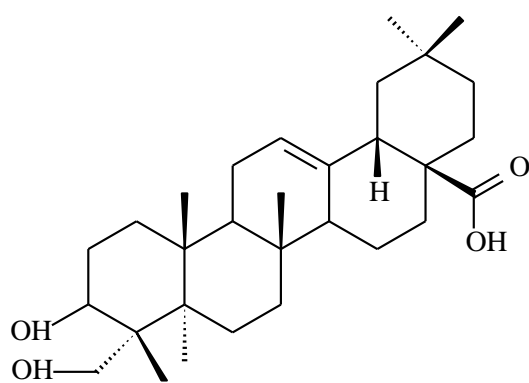
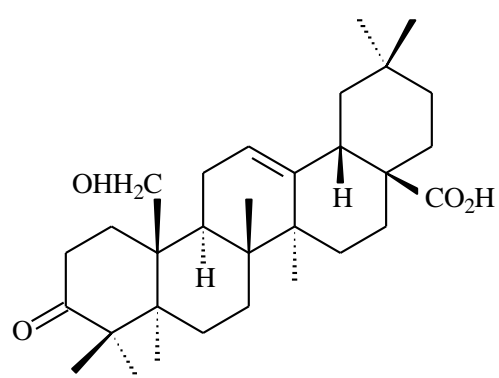


(31) Lantanose A e B

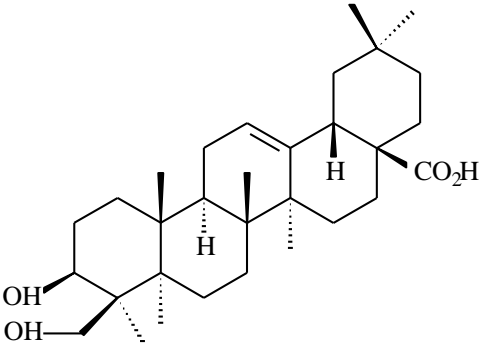
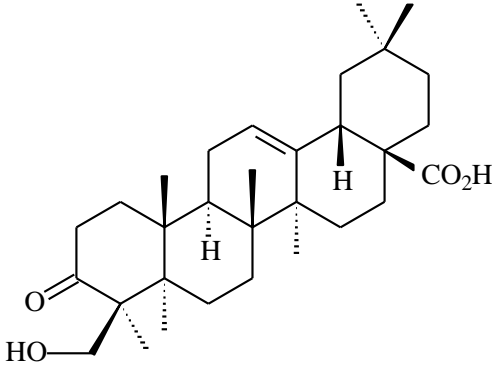
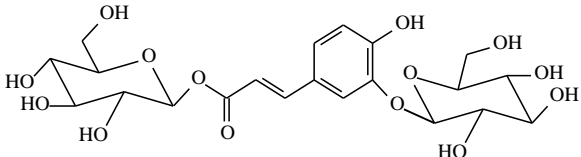
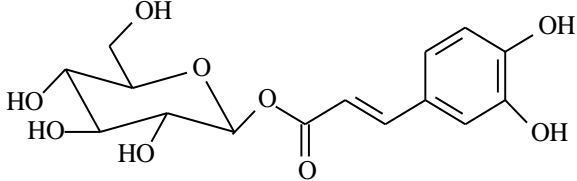
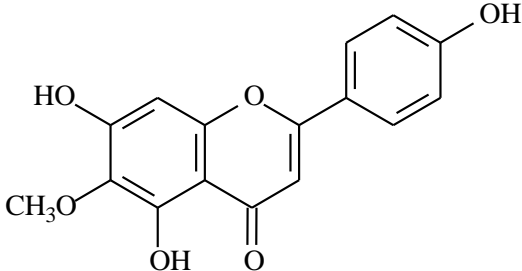
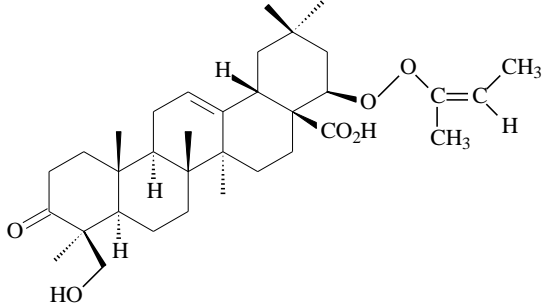
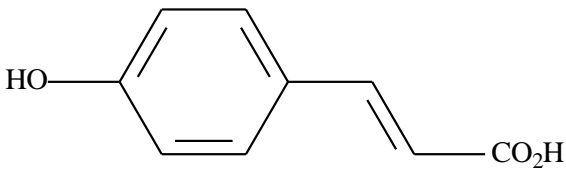
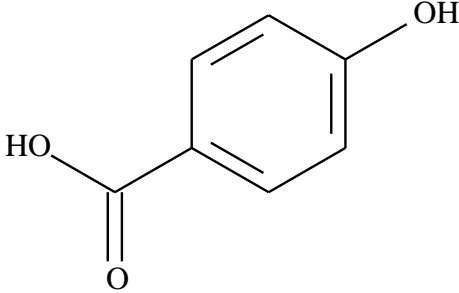


(32) Shanzisídeo metil-éster

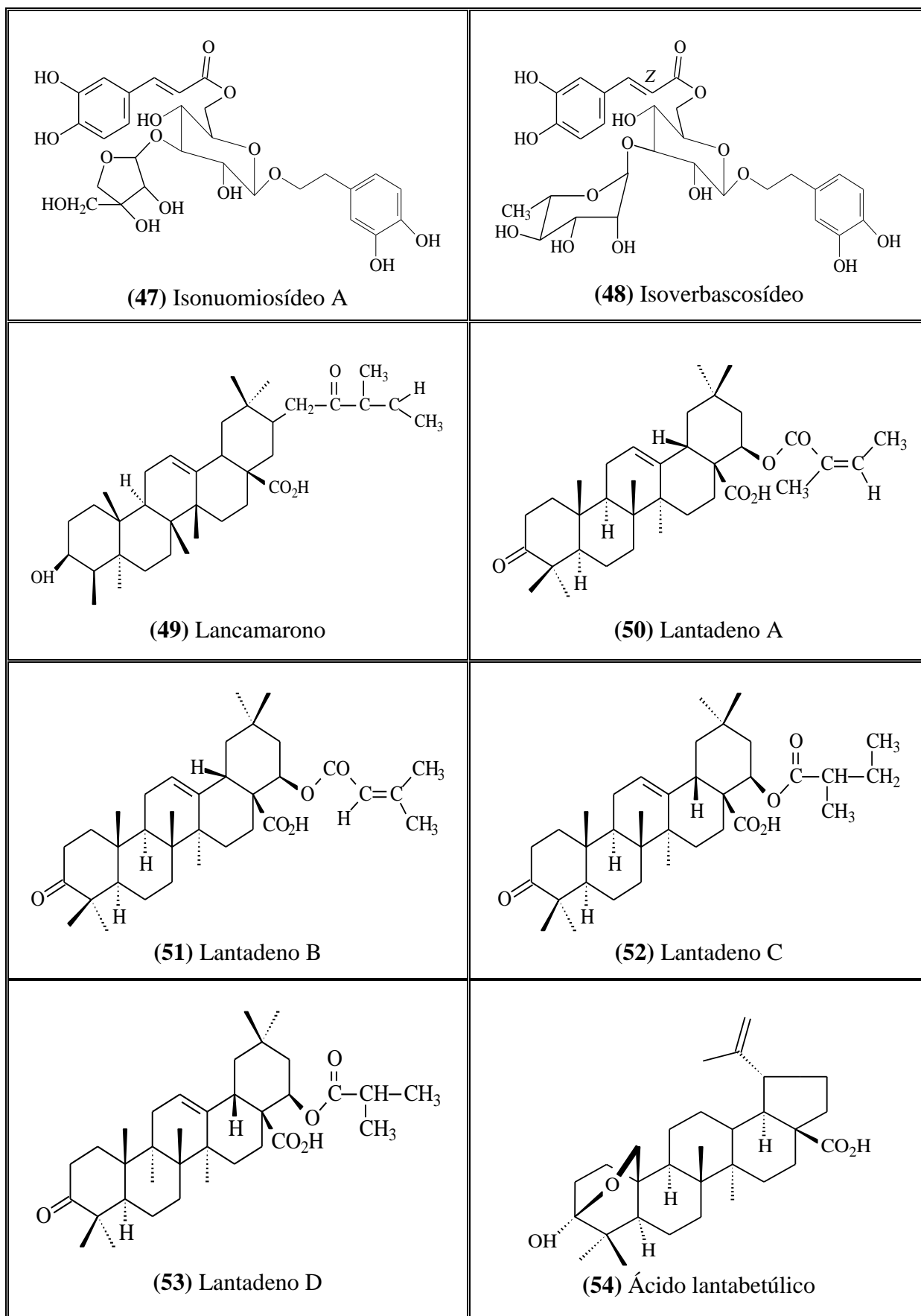
(Cont.)

**(33)** Estaquiose**(34)** Theviridosídeo**(35)** Verbascose**(36)** Verbascotetraose**(37)** Hederagenina**(38)** Ácido 25-hidroxi-3-oxoolean-12-en-28-óico

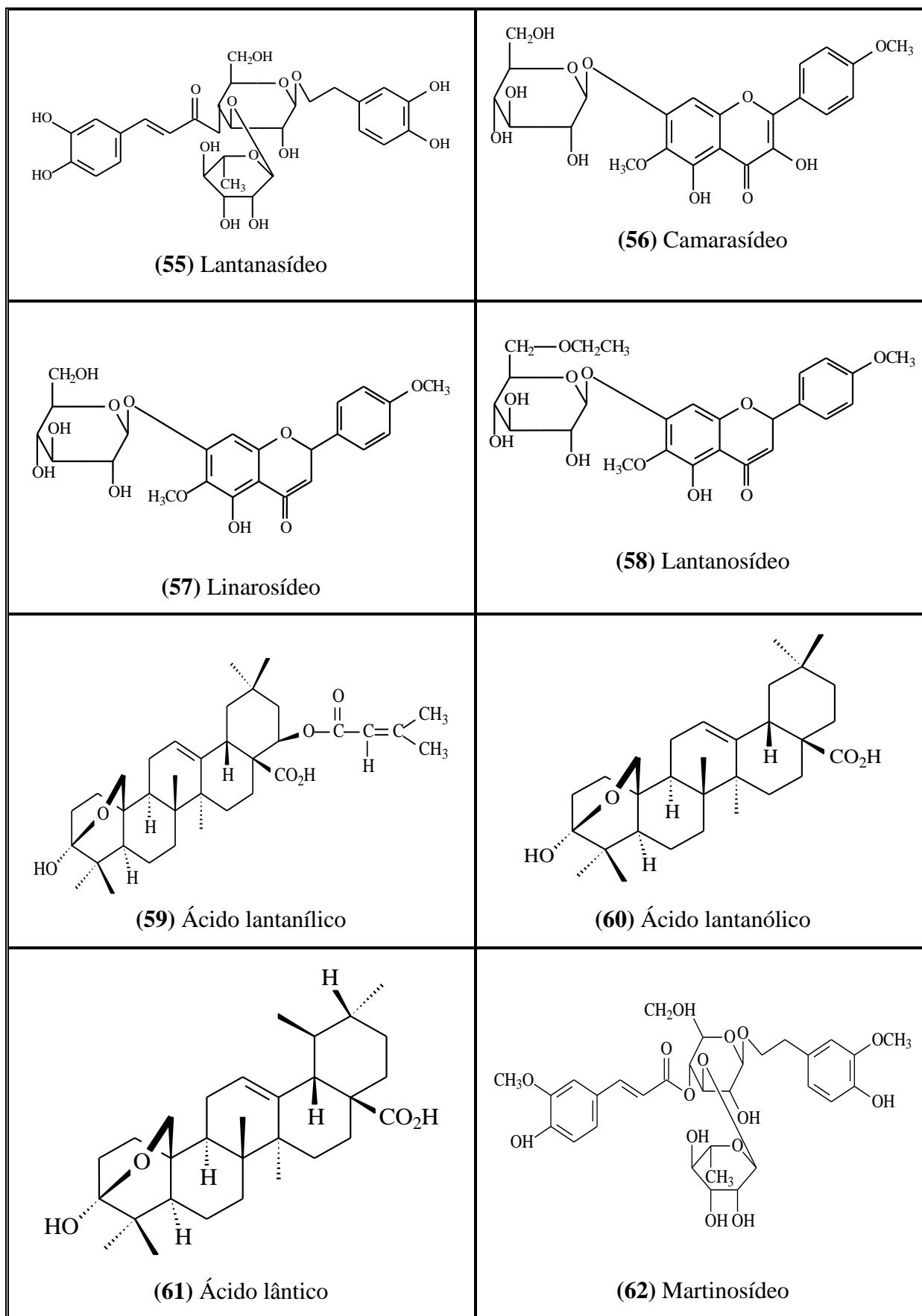
(Cont.)

 <p>(39) Ácido 3β-24-dihidroiolean-12-en-28-óico</p>	 <p>(40) Ácido 24-hidroxi-3-oxo-olean-12-en-28-óico</p>
 <p>(41) 1-Cafeilraminose</p>	 <p>(42) 1-(3-glucosiloxi-4-hidroxicinamila) glucose</p>
 <p>(43) Hispidulina</p>	 <p>(44) Icterogenina</p>
 <p>(45) Ácido <i>p</i>-coumárico</p>	 <p>(46) Ácido <i>p</i>-hidroxibenzóico</p>

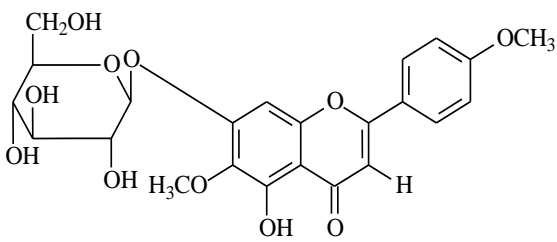
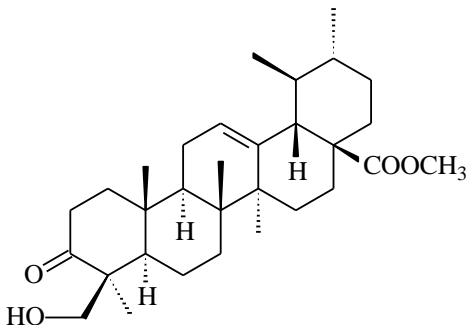
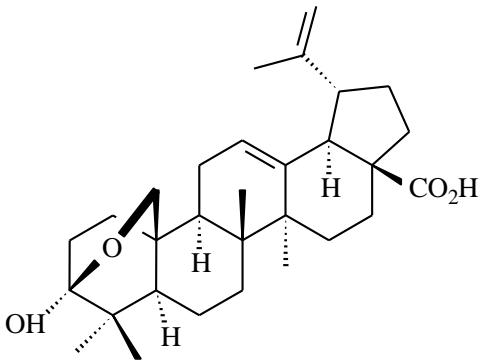
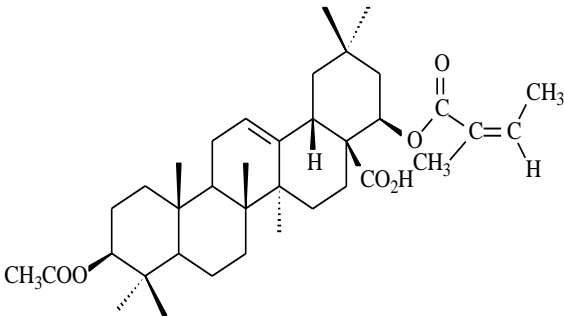
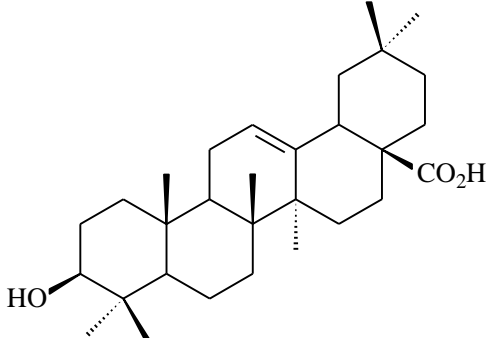
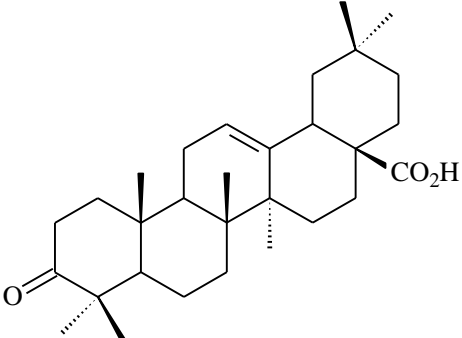
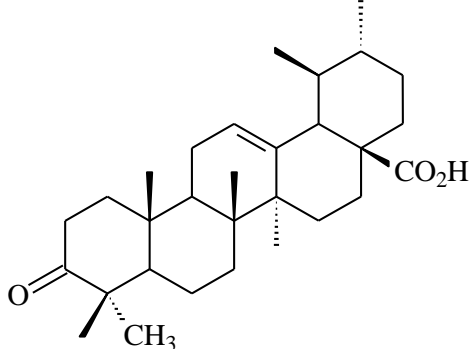
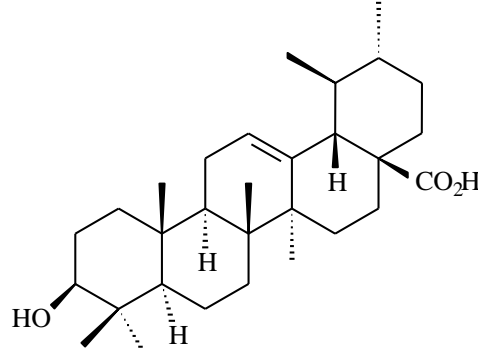
(Cont.)



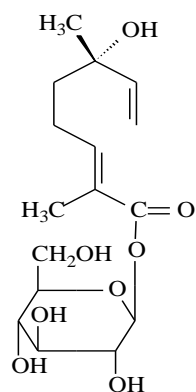
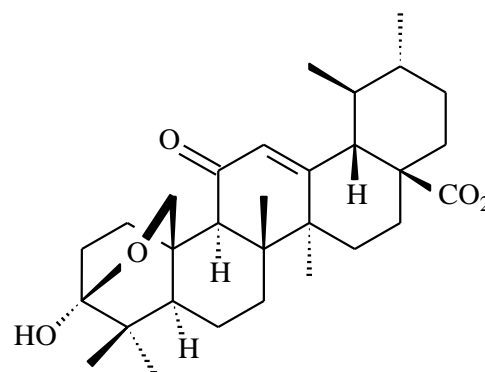
(Cont.)



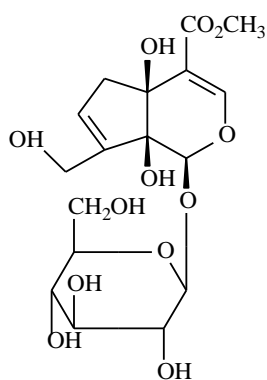
(Cont.)

 <p>(63) Pectolarigenina 7-<i>O</i>-β-D-glucosídeo</p>	 <p>(64) Metil 24-hidroxi-3-oxours-12-en-28-oato</p>
 <p>(65) Derivado do lupeol</p>	 <p>(66) Ácido oleanénico</p>
 <p>(67) Ácido oleanólico</p>	 <p>(68) Ácido oleanónico</p>
 <p>(69) Ácido ursônico</p>	 <p>(70) Ácido ursólico</p>

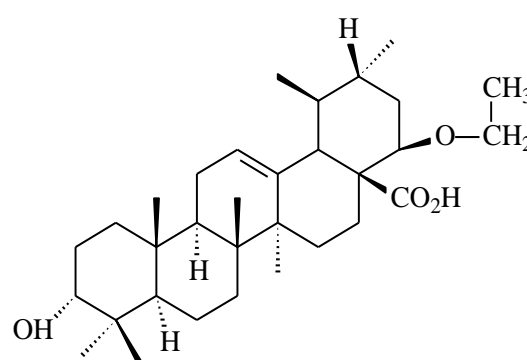
(Cont.)

(71) Éster β -glucopiranosila

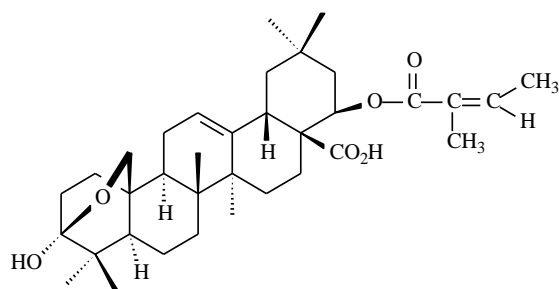
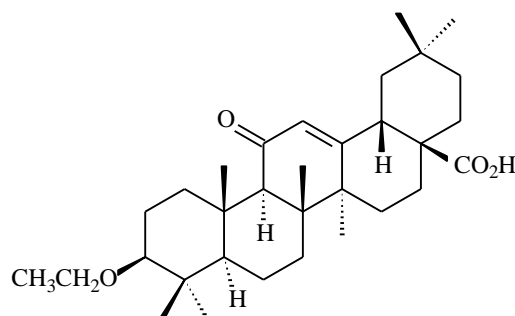
(72) Ácido camaranóico



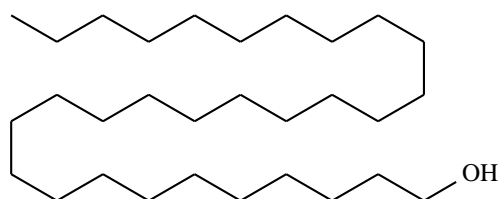
(73) Thevesídeo



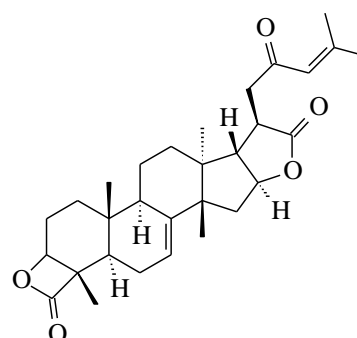
(74) Acetato ursólico

(75) Ácido 22 β -tigloiloxilantánico

(76) Lantanono

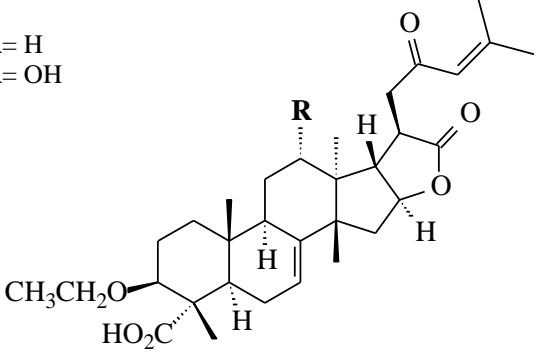
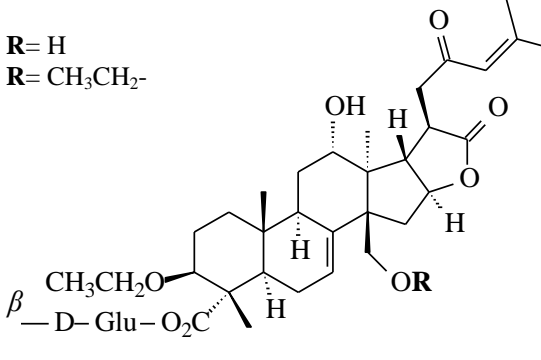
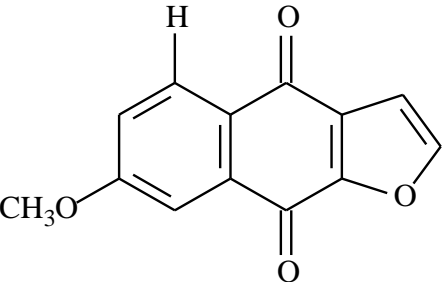
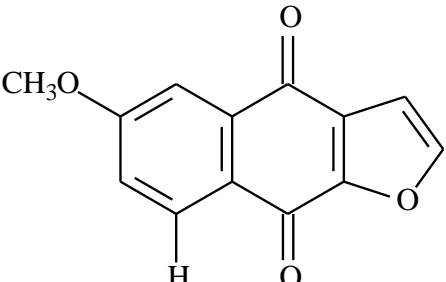
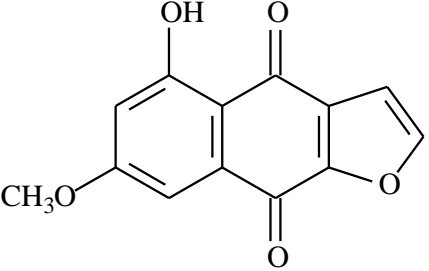
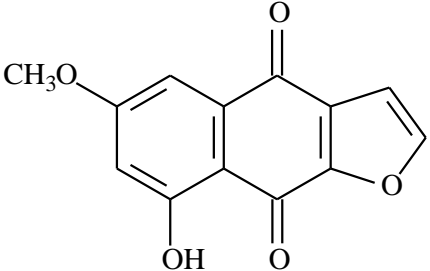
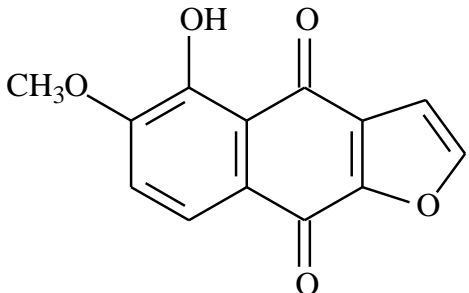
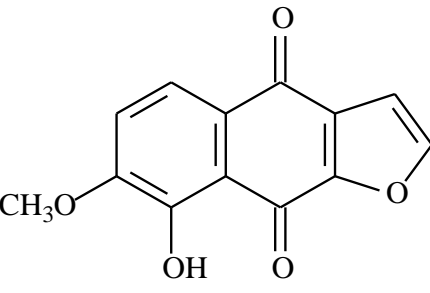


(77) 1-Triacontanol

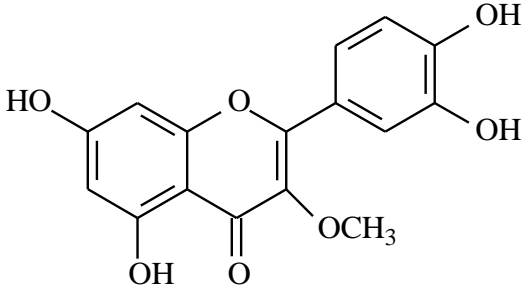
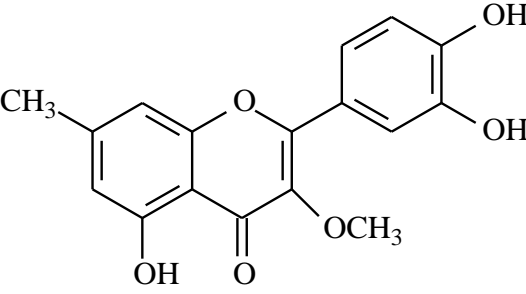
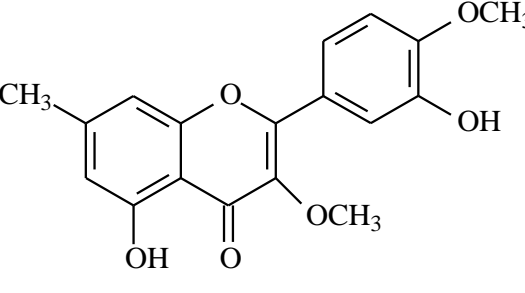
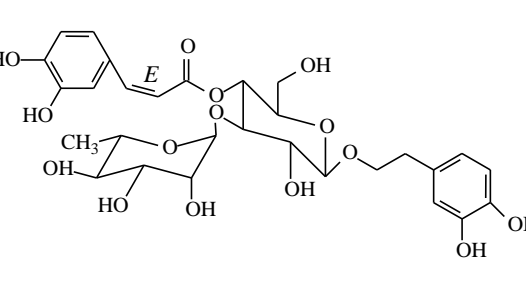
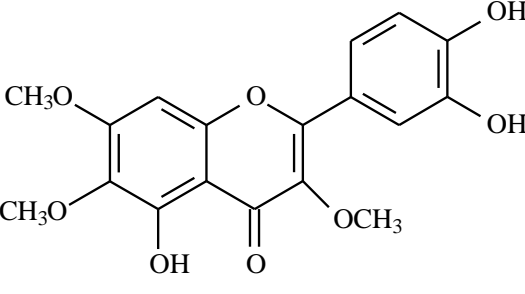
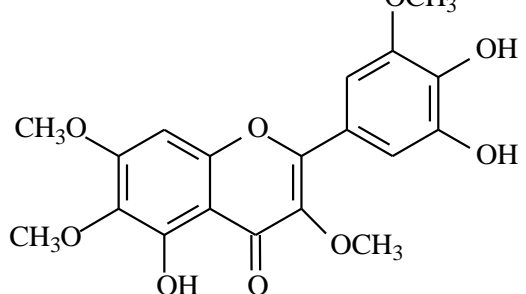
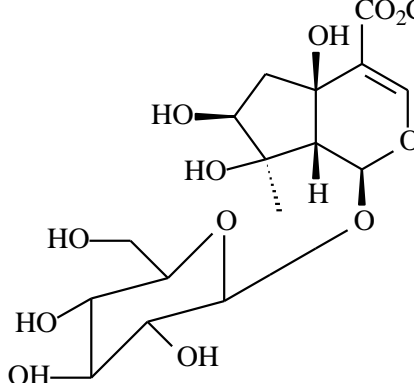
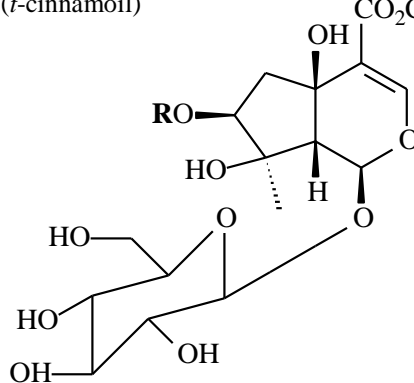


(78) Eufano lactona A

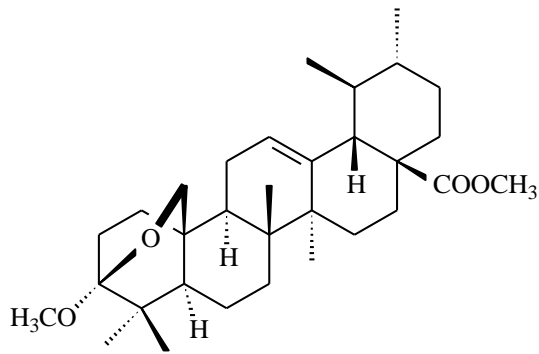
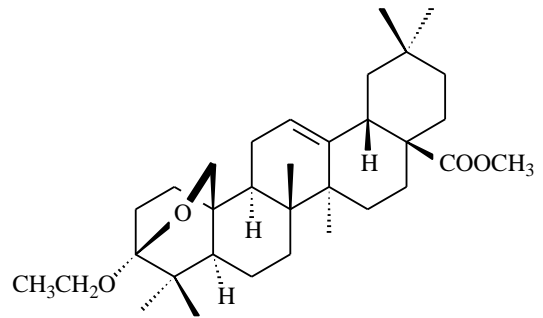
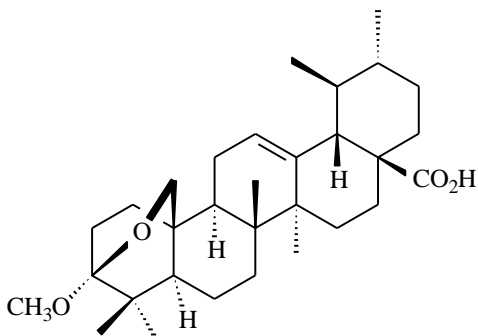
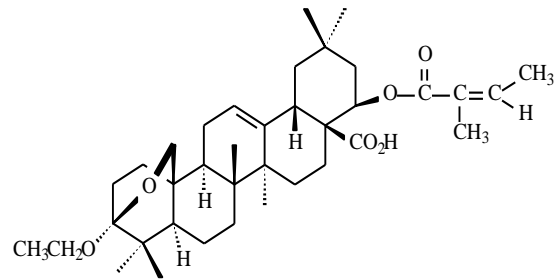
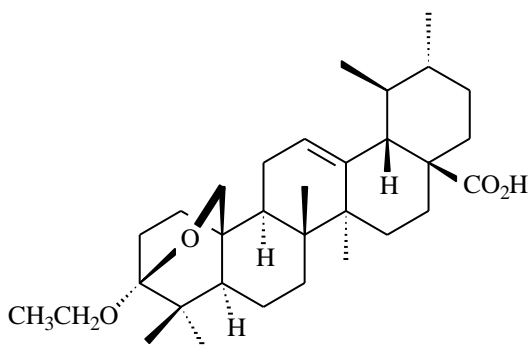
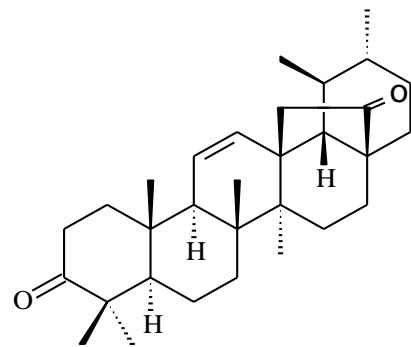
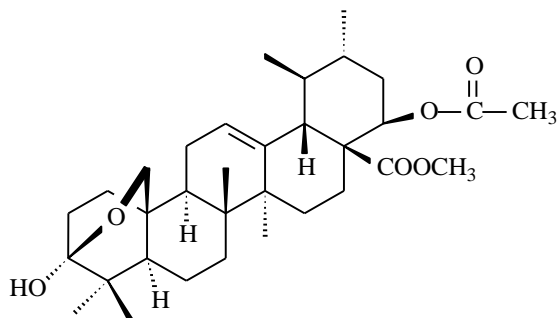
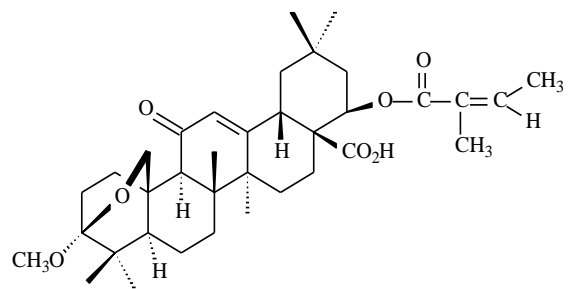
(cont.)

<p>R= H R= OH</p>  <p>(79) Eufano lactona B</p>	<p>R= H R= CH₃CH₂-</p>  <p>(80) Eufano lactona C</p>
 <p>(81) 6-metoxidiodantunezona</p>	 <p>(82) 7-metoxidiodantunezona</p>
 <p>(83) 6-metoxi-8-hidroxi-diodantunezona</p>	 <p>(84) 7-metoxi-5-hidroxi-isodiodantunezona</p>
 <p>(85) 7-metoxi-8-hidroxi-diodantunezona</p>	 <p>(86) 6-metoxi-7-hidroxi-diodantunezona</p>

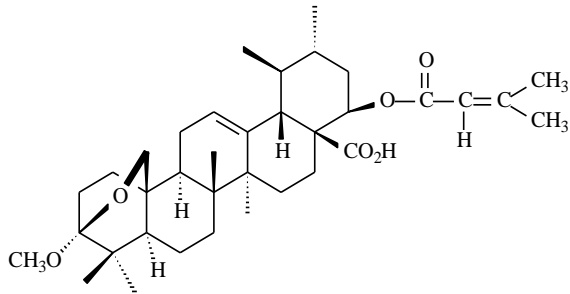
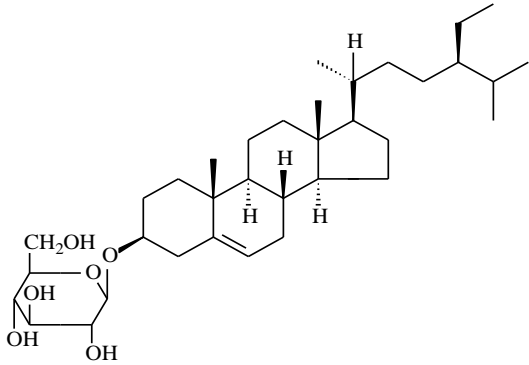
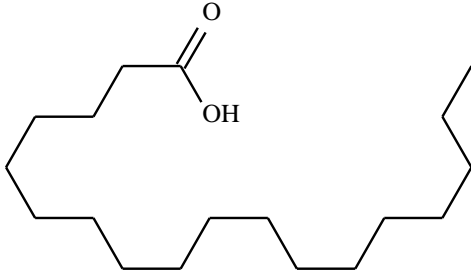
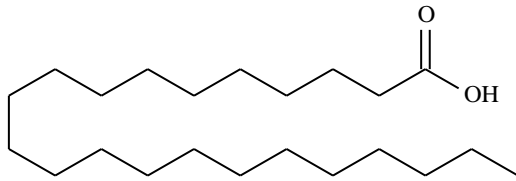
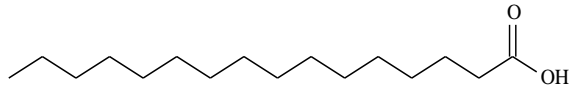
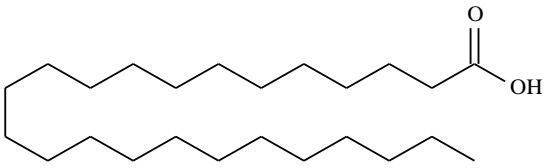
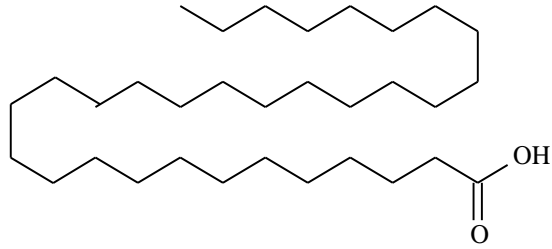
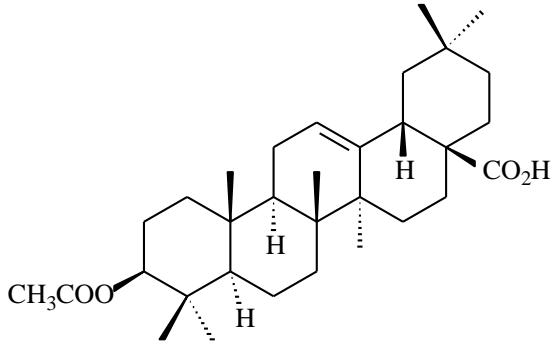
(Cont.)

 <p>(87) 3-metoxi-quercetina</p>	 <p>(88) 3,7-metoxi-quercetina</p>
 <p>(89) 3,7,4'-metoxi-quercetina</p>	 <p>(90) Isômero do verbascosídeo</p>
 <p>(91) Penduletina</p>	 <p>(92) Crisosplenetina</p>
 <p>(93) Lamiídeo</p>	<p>R = (<i>t</i>-cinnamoil)</p>  <p>(94) Durantosídeo</p>

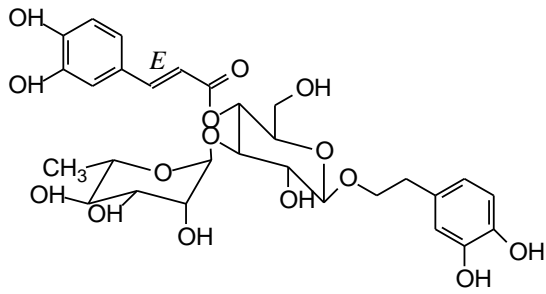
(cont.)

**(95)** Metilursóxilato**(96)** Ácido lancamárico**(97)** Ácido ursóxi**(98)** Ácido ursangílico**(99)** Ácido ursetóxi**(100)** Camarolídeo**(101)** Metilcamaralato**(102)** Ácido camangeloíla

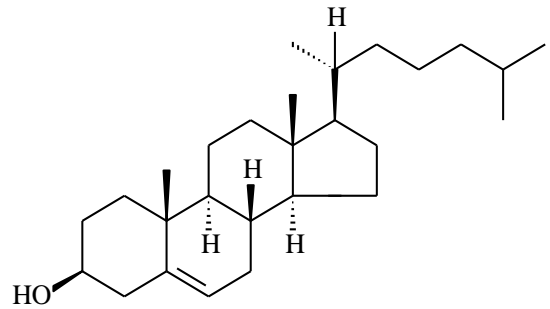
(cont.)

 <p>(103) Ácido camariólico</p>	 <p>(104) β-sitosterol 3-O-β-D-glucopiranosídeo</p>
 <p>(105) Ácido octadecanóico</p>	 <p>(106) Ácido docosanóico</p>
 <p>(107) Ácido palmítico</p>	 <p>(108) Ácido tetracosanóico</p>
 <p>(109) Ácido dotriacontanóico</p>	 <p>(110) Acetato do ácido oleanólico</p>

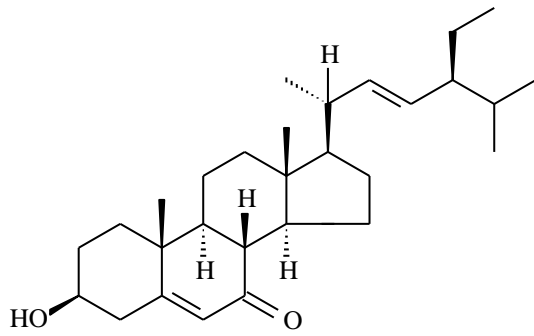
(cont.)



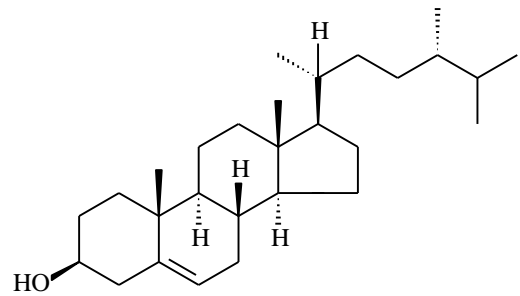
(111) Verbascosídeo



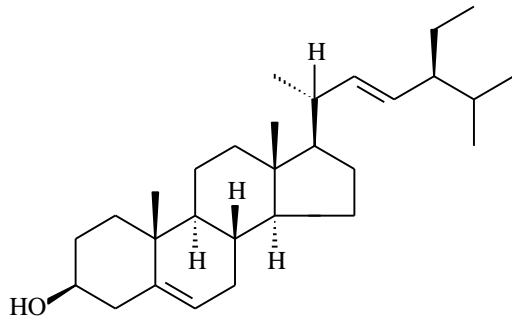
(112) Colesterol



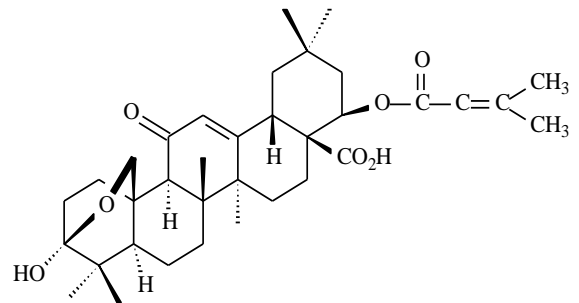
(113) 3β-hidroxistigmast-5-en-7-ono



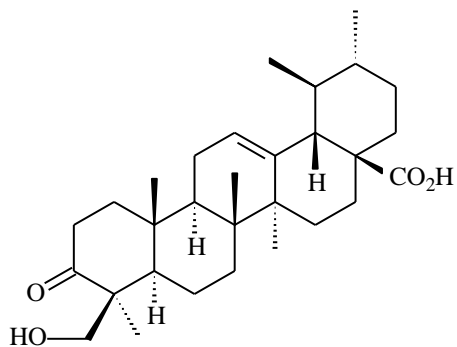
(114) Campesterol



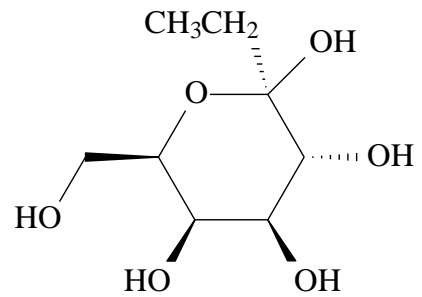
(115) Stigmasterol



(116) Camarinina

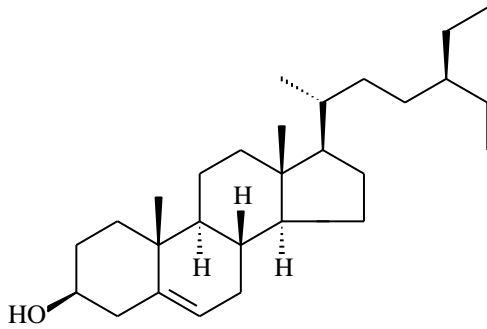
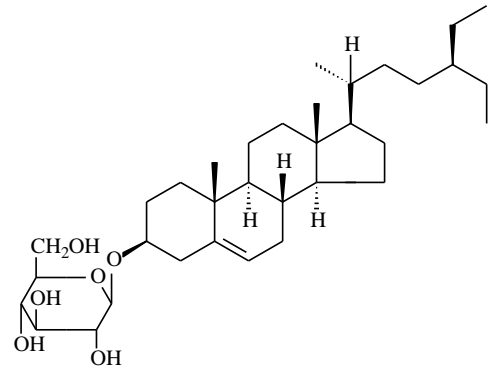
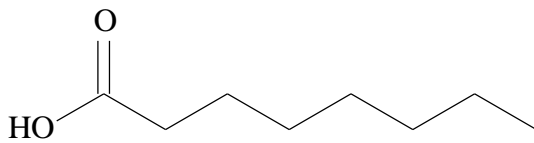
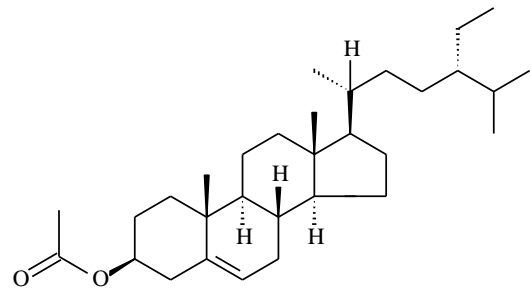
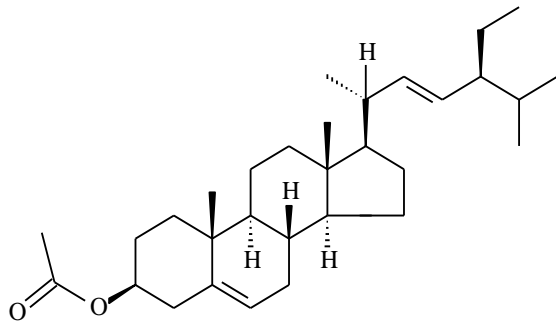
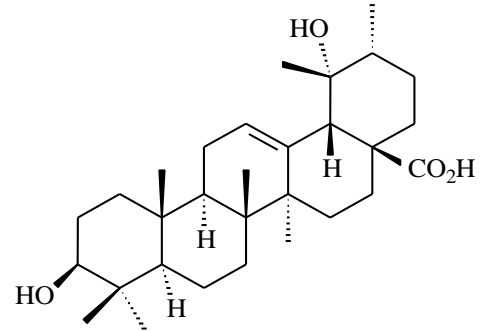
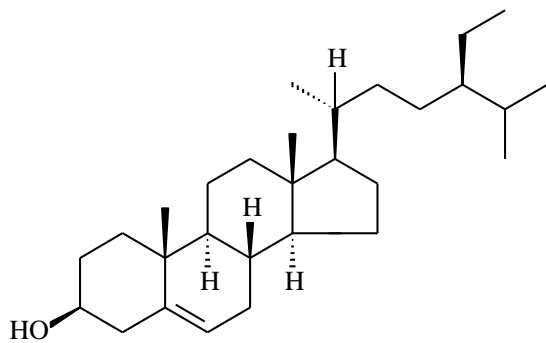
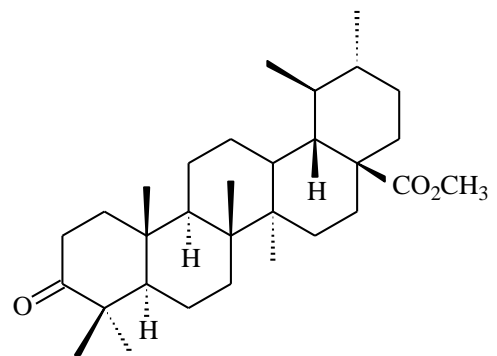


(117) Ácido 24-hidroxi-3-oxours-12-en-28-óico

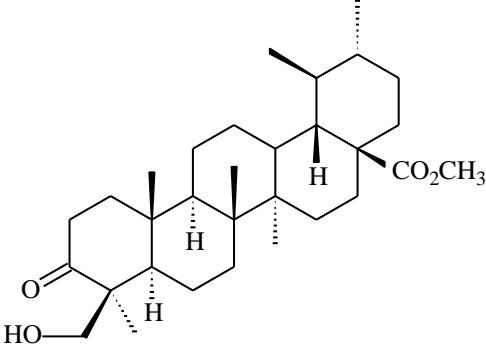
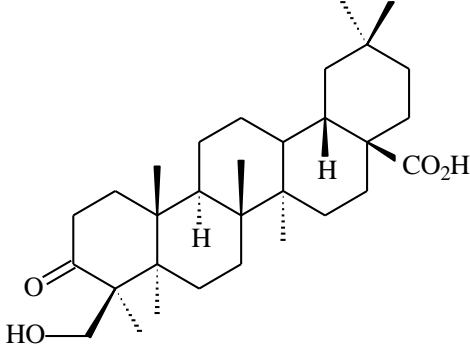
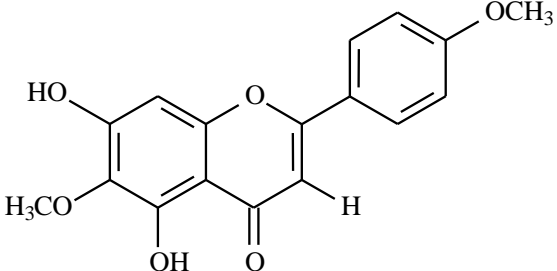
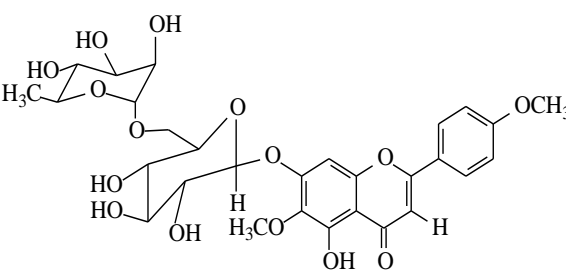
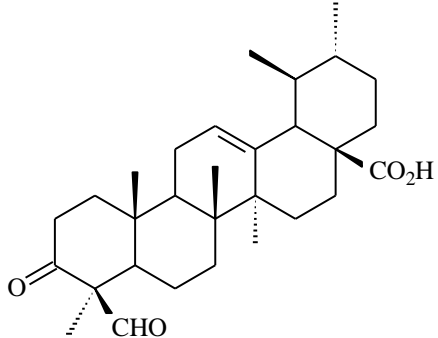
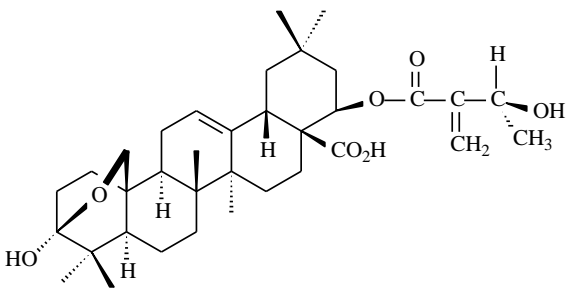
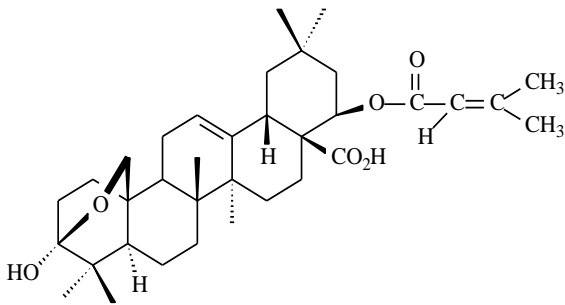
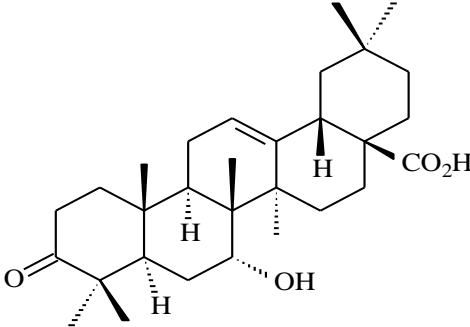


(118) Etil-β-D-galactosídeo

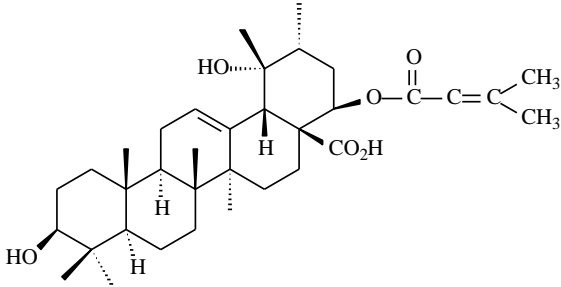
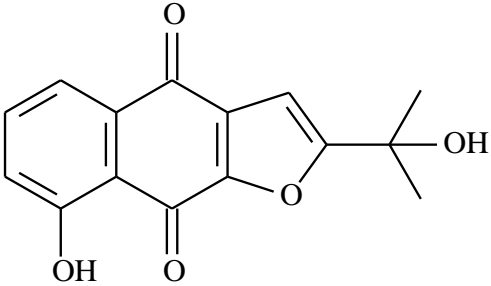
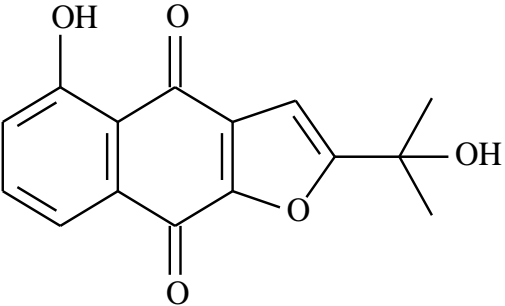
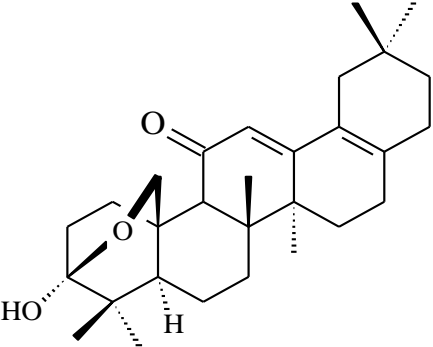
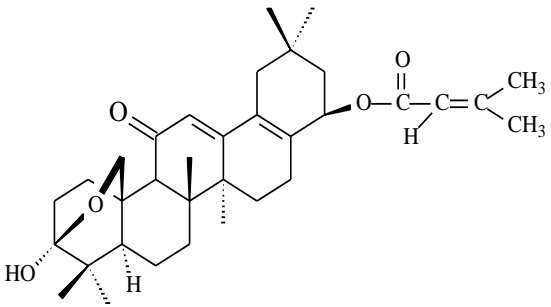
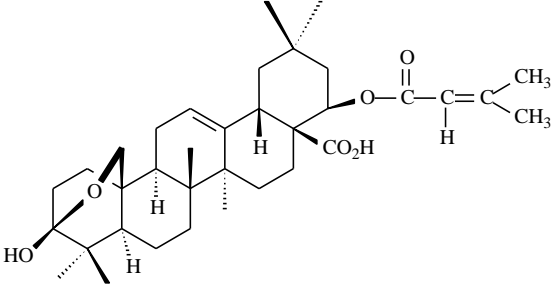
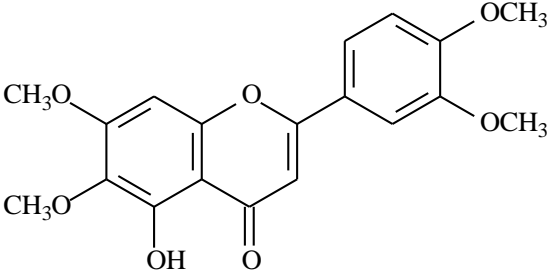
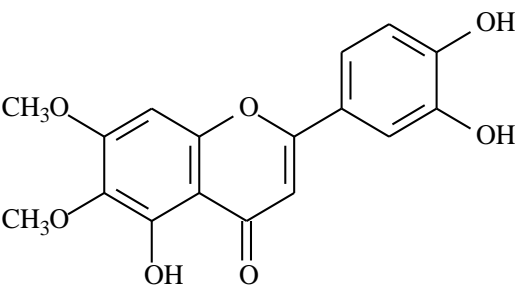
(cont.)

**(119)** β -sitosterole**(120)** β -sitosterol-D-glicosídeo**(121)** Ácido octanóico**(122)** β -sitosterol acetato**(123)** Acetato de estigmasterol**(124)** Ácido pomólico**(125)** β -sitosterol**(126)** Metil 3-oxours-lato

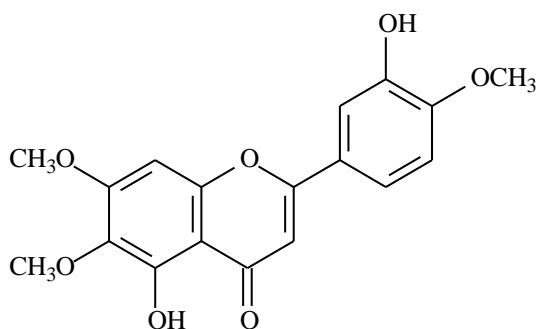
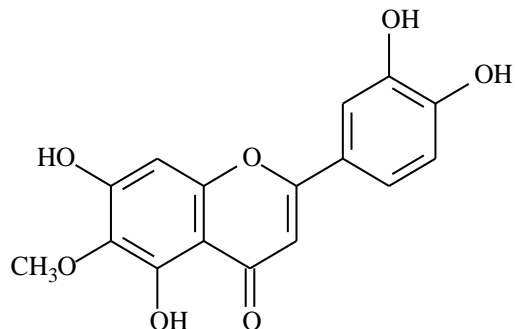
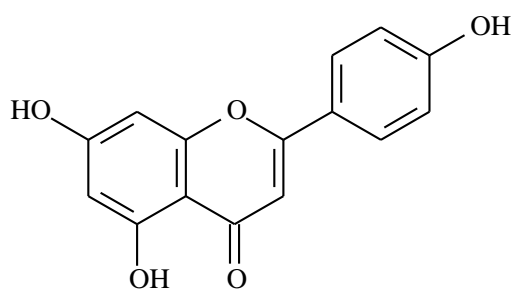
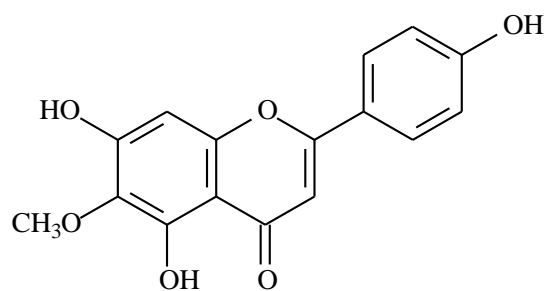
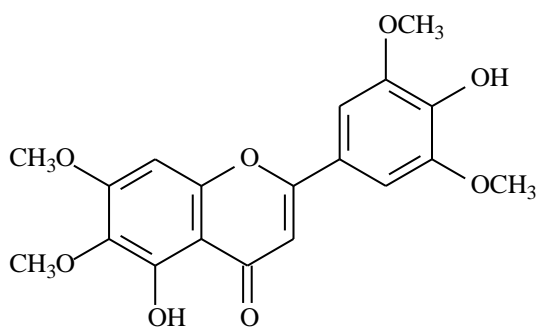
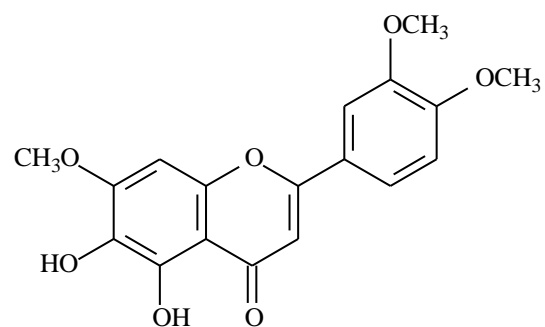
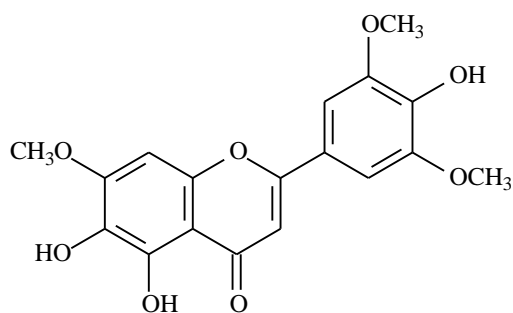
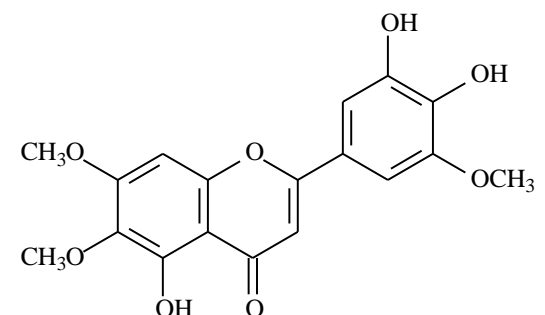
(cont.)

 <p>(127) Metil-24-hidroxi-3-oxoursolato</p>	 <p>(128) Ácido 24-hidroxi-3-oxooleanólico</p>
 <p>(129) Pectolarigenina</p>	 <p>(130) Pectmolinarina</p>
 <p>(131) Ácido 3,24-dioxo-urs-12-en-28-óico</p>	 <p>(132) Ácido camarólico</p>
 <p>(133) Ácido lantrigloflico</p>	 <p>(134) Camarina</p>

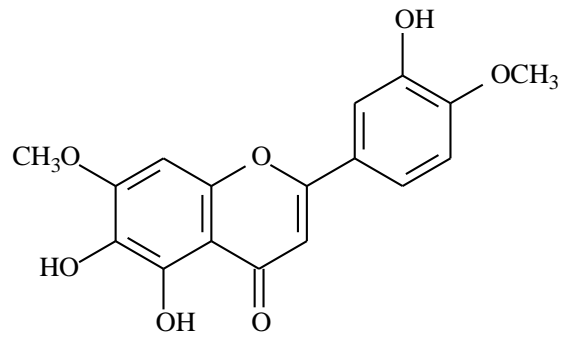
(cont.)

 <p style="text-align: center;">(135) Lantacina</p>	 <p style="text-align: center;">(136) 5-hidroxi-13-(metil-dimetil-hidroxi)- diodantunezona</p>
 <p style="text-align: center;">(137) 8-hidroxi-13-(metil-dimetil-hidroxi)- diodantunezona</p>	 <p style="text-align: center;">(138) Camaradienona</p>
 <p style="text-align: center;">(139) Lantadienona</p>	 <p style="text-align: center;">(140) Ácido 22β-dimetilacrililoiloxi lantanólico</p>
 <p style="text-align: center;">(141) Cirsileneol</p>	 <p style="text-align: center;">(142) Cirsiliol</p>

(cont.)

**(143)** Eupatorina**(144)** Eupafolina**(145)** Apigenina**(146)** Hispidulina**(147)** 5,4'-dihidroxi-6,7,3',5'-
tetrametoxiflavona**(148)** 5,6-dihidroxi-7,3',4'-
trimetoxiflavona**(149)** 5,6,4'-trihidroxi-7,3',5'-
trimetoxiflavona**(150)** 5,3',4'-trihidroxi-6,7,5'-
trimetoxiflavona

(cont.)



(151) 5,6,3'-trihidroxi-7,4'-dimetoxiflavona

Fonte: Dados da pesquisa

MATERIAL E MÉTODOS

5 MATERIAL E MÉTODOS

5.1 Coleta do material vegetal

As folhas e raízes das espécies *L. camara* L. e *L. montevidensis* Briq., foram coletadas no mês de março de 2009 no Horto de Plantas Medicinais e Aromáticas do Laboratório de Pesquisas de Produtos Naturais – LPPN da Universidade Regional do Cariri – URCA, município de Crato – CE, Figura 5 (pag. 60).

As exsicatas dos espécimes foram encaminhadas ao Herbário Caririense Dárdaro de Andrade Lima – HCDAL do Departamento de Ciências Biológicas (URCA), as quais se encontram depositadas sobre os registros nº 1662 e 1619, respectivamente para *L. camara* e *L. montevidensis*.



Figura 5: (1) Horto de Plantas Medicinais e Aromáticas – LPPN/URCA; (2) coleta das folhas de *Lantana camara*; (3) coleta das folhas de *Lantana montevidensis*; (4) coleta das raízes.

5.2 Extração óleos essenciais das folhas frescas de *L. camara* e *L. montevidensis*

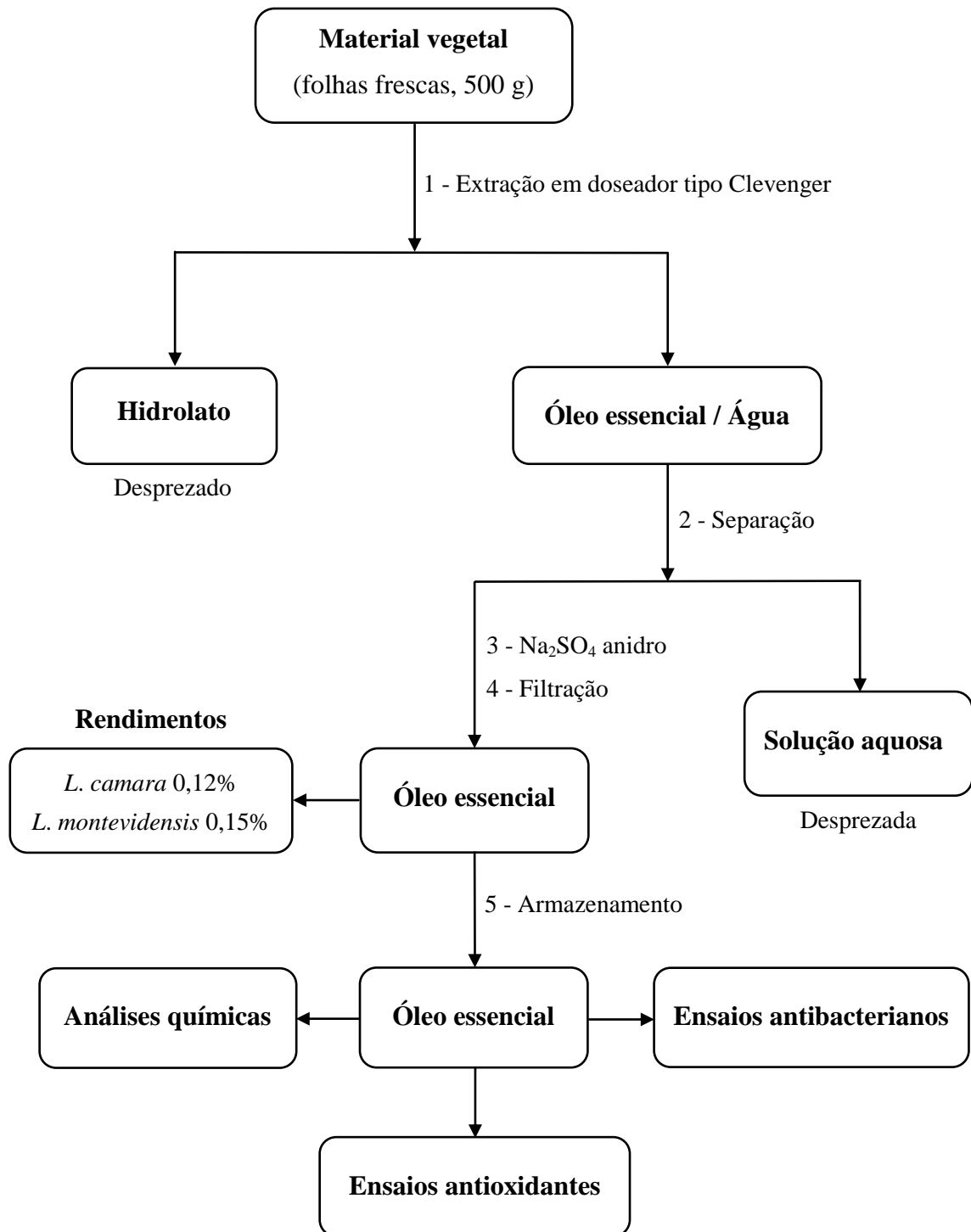
Os óleos essenciais foram obtidos utilizando-se o sistema de hidrodestilação em aparelho tipo Clevenger modificado por Gottlieb (1960). As folhas frescas (500 g) foram trituradas e colocadas separadamente em um balão de vidro de 5,0 L juntamente com de 2,5 L de água destilada e aquecido até ebulição por 2 horas. Os óleos essenciais obtidos foram coletados e posteriormente secos com sulfato de sódio anidro (Na_2SO_4) e armazenado sob refrigeração a menos ($-4\text{ }^\circ\text{C}$) até a realização das análises químicas, ensaios antibacterianos e antioxidantes, Fluxograma 1 e 4 (pag. 62 e 70). Os rendimentos dos óleos essenciais foram 0,12 para *L. camara* e 0,15% para *L. montevidensis*, calculados com base nos volumes de óleos obtidos e dos pesos dos materiais vegetais frescos.

5.3 Análises químicas dos óleos essenciais

As análises da composição química dos óleos essenciais foram realizadas por Cromatografia Gasosa acoplado à Espectrometria de Massas (CG/EM) Hewlett-Packard, Modelo 5971 usando-se coluna capilar não-polar DB-1, de sílica fundida (30 m x 0,25 mm i.d., película de 0,25 μm); carregado por gás hélio; velocidade de fluxo 0,8 mL/min e modo de divisão. A temperatura do injetor e do detector foram $250\text{ }^\circ\text{C}$ e $200\text{ }^\circ\text{C}$, respectivamente. A temperatura da coluna foi programada de $35\text{ }^\circ\text{C}$ para $180\text{ }^\circ\text{C}$ em $4\text{ }^\circ\text{C}/\text{min}$ e em seguida $180\text{ }^\circ\text{C}$ para $250\text{ }^\circ\text{C}$ em $10\text{ }^\circ\text{C}/\text{min}$. Os espectros de massas foram gravados a partir de 30 - 450 m/z .

Os componentes individuais foram identificados por correspondência de seus espectros de massa, 70 eV, com os da base de dados usando a biblioteca construída através do espectrômetro (Wiley, 229) e outros dois computadores utilizando índices de retenção como uma pré-seleção (ALENCAR, CRAVEIRO e MATOS, 1984; ALENCAR *et al.*, 1990), bem como por comparação visual da fragmentação padrão com aqueles relatados na literatura (STENHAGEN, ABRAHAMSON e MCLAFFERTY, 1974; ADAMS, 2001).

Fluxograma 1: Metodologia de extração dos óleos essenciais das folhas frescas de *Lantana camara* e *Lantana montevidensis*.



5.4 Preparação dos extratos etanólicos e prospecção fitoquímica

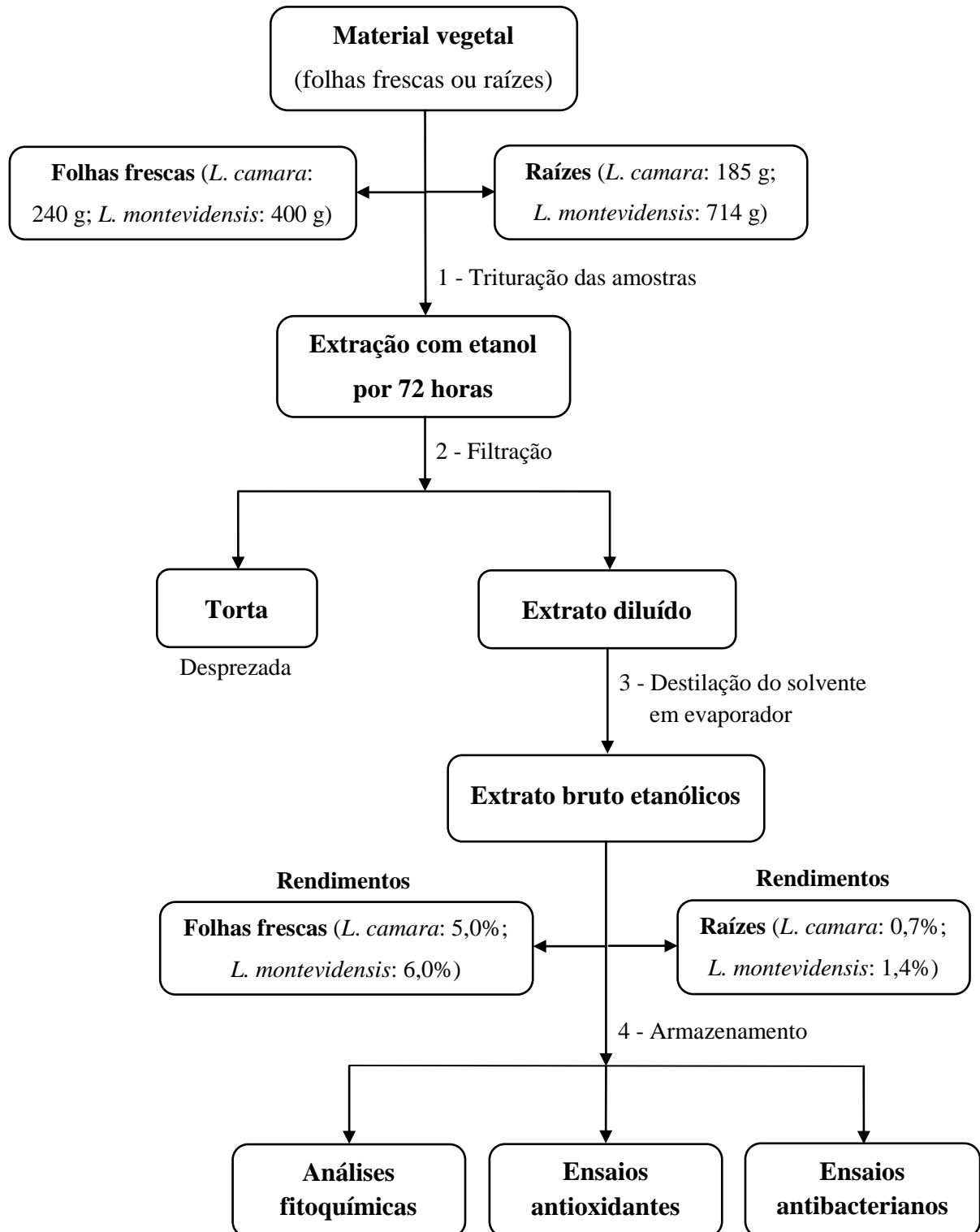
Os extratos etanólicos foram obtidos pelo método de extração exaustiva a frio (MATOS, 1988). Foram utilizadas folhas frescas (*L. camara*: 240 g; *L. montevidensis*: 400 g) e raízes (*L. camara*: 185 g; *L. montevidensis*: 714 g). Cada amostra foi previamente triturada e submetida à extração com etanol durante 72 horas. Em seguida o solvente foi destilado em evaporador rotatório a 80 °C sob pressão reduzida, sendo os extratos brutos etanólicos obtidos pesados e armazenados a temperatura ambiente até a realização das análises fitoquímicas e ensaios antibacterianos e antioxidantes, Fluxograma 2 e 4 (pag. 64 e 70). As massas e rendimentos dos extratos etanólicos estão mostradas na Tabela 2 (pag. 63).

Os testes fitoquímicos para identificar classes de metabolitos secundários foram realizados seguindo a metodologia descrita por Matos (1997), onde nos ensaios são observados mudança de cor ou formação de precipitados após a adição de reagentes específicos.

Tabela 2: Dados relacionados à obtenção dos extratos etanólicos brutos etanólicos das folhas frescas e raízes de *Lantana camara* e *Lantana montevidensis*.

Espécie	Massa das folhas (g)	Massa das raízes (g)	Massa do extrato bruto (g)	(%)
<i>L. camara</i>	240	-	12,0	5,0
<i>L. camara</i>	-	185	1,3	0,7
<i>L. montevidensis</i>	400	-	24,4	6,0
<i>L. montevidensis</i>	-	714	9,7	1,4

Fluxograma 2: Metodologia de obtenção dos extratos brutos etanólicos das folhas e raízes frescas de *Lantana camara* e *Lantana montevidensis*.



5.5 Avaliação antibacteriana e concentração inibitória mínima (CIM)

Na avaliação da atividade antibacteriana dos óleos essenciais e extratos etanólicos, utilizou-se o método de microdiluição em caldo, modificado a partir do documento da CLSI/NCCLS M7-A6 para bactérias (NCCLS, 2003).

Foram utilizadas cinco linhagens padrão (ATCC) cedidas pela Fundação Oswaldo Cruz – FIOCRUZ, sendo uma Gram-positiva: *Staphylococcus aureus* ATCC 12692 e quatro Gram-negativas: *Proteus vulgaris* ATCC 13135, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442, *Vibrio cholerae* ATCC 15748, *Escherichia coli* ATCC 2992 e duas linhagens multirresistentes isoladas de material clínico: *Escherichia coli* Ec 27 e *Staphylococcus aureus* Sa 358, obtida do Hospital Universitário da Universidade Federal da Paraíba – UFPB, Quadro 2 (pag. 66).

Previamente aos testes, as linhagens bacterianas foram inoculadas em meio Brain Heart Infusion (BHI) caldo a 3,8% e incubadas durante 24 horas a 35 ± 2 °C. Após este pré-cultivo, procedeu-se à padronização do inóculo, que consistiu na preparação de uma suspensão bacteriana em BHI a 3,8%, com turvação correspondendo a 0,5 da Escala McFarland (1×10^8 UFC/mL). Em seguida essa suspensão foi diluída até 1×10^6 UFC/mL em caldo BHI a 10%, e volumes de 100 µL foram então homogeneizados em placa de microdiluição com 96 poços, acrescido de diferentes concentrações dos óleos ou extratos, resultando num inóculo final de 1×10^5 UFC/mL.

As soluções dos óleos essenciais e extratos brutos etanólicos foram preparadas utilizando 10 mg das amostras solubilizadas em 1 mL de dimetilsufóxido (DMSO) obtendo uma concentração inicial de 10 mg/mL. A partir desta concentração realizaram-se diluições em água destilada para obter uma solução estoque de 1024 µg/mL. As concentrações finais das amostras no meio de cultura foram 512, 256, 128, 64, 32, 26 e 8 µg/mL.

Todos os ensaios foram efetuados em triplicata e as placas foram incubadas a 35 ± 2 °C durante 24 horas (JAVADPOUR *et al.*, 1996). Como revelador, foi adicionado em cada poço, 25 µL de resazurina sódica (SIGMA) preparada em água destilada estéril na concentração de 0,01% (p/v), por um período 1 hora em temperatura ambiente. O controle negativo foi efetuado com 100 µL de BHI acrescido do inóculo bacteriano padronizado.

A Concentração Inibitória Mínima (CIM) foi definida como a menor concentração capaz de inibir completamente o crescimento bacteriano, nos poços de microdiluição conforme detectado macroscopicamente. A leitura dos resultados para determinação da CIM

foi considerada como positivo para os poços que permaneceram com a coloração azul e negativa os que obtiveram coloração vermelha (SALVAT *et al.*, 2001).

Quadro 2: Perfis de resistência das linhagens multirresistentes utilizadas nos ensaios antibacterianos.

Bactéria	Isolamento	Perfil de resistência*
<i>E. coli</i> Ec 27	Escarro	AZT, AMX, AMP, AMI, AMOX, CFR, CEC, CF, CAZ, CIP, CL, IMI, CAN, SZT, TET, TO
<i>S. aureus</i> Sa 358	Ferida cirúrgica	OXA, GEN, TO, AMI, CAN, SIS, NEO, PARA, BUT, NET

*Aztreonam (AZT); Amoxicilina (AMX); Ampicilina (AMP); Amicacina (AMI); Amoxicilina (AMOX); Cefadroxil (CFR); Cefaclor (CEC); Cefalotina (CF); Ceftazidima (CAZ); Ciprofloxacina (CIP); Cloranfenicol (CL); Imipenem (IMI); Canamicina (CAN); Sulfametrim (SZT); Tetraciclina (TET); Tobramicina (TO); Oxacilina (OXA); Gentamicina (GEN); Sisomicina (SIS); Neomicina (NEO); Paramomicina (PARA); Butirosina (BUT); Netilmicina (NET).

5.6 Avaliação da atividade moduladora por microdiluição

Para avaliação dos óleos essenciais e extratos etanólicos como moduladores da atividade antibiótica, os CIMs dos antibióticos aminoglicosídeos convencionais (neomicina, canamicina, amicacina, gentamicina), foram determinados na presença e ausência dos óleos essenciais ou extratos etanólicos pelo método de microdiluição, modificado a partir do documento CLSI/NCCLS M7-A6 para bactérias (NCCLS, 2003). Foram utilizadas concentrações subinibitórias (CIM 1/8) em BHI a 10%.

Para os óleos essenciais utilizou-se duas linhagens padrão: *P. vulgaris* ATCC 13135, *S. aureus* ATCC 12692 e as duas linhagens multirresistentes isoladas de material clínico: *E. coli* Ec 27 e *S. aureus* Sa 358. Para os extratos etanólicos também foram utilizadas duas linhagens padrão: *P. vulgaris* ATCC 13135, *P. aeruginosa* ATCC 15442 e as duas linhagens multirresistentes citada. As linhagens padrão foram selecionadas devido os óleos essenciais e extratos etanólicos apresentarem as menores CIMs nos ensaios antibacterianos.

As soluções dos antibióticos foram preparadas com a adição de água destilada de forma a obter uma concentração correspondendo a 5000 µg/mL. Um volume de 100 µL de cada solução dos antibióticos foi diluída seriadamente (1:2) nos poços contendo o caldo BHI a 10% e a suspensão bacteriana diluída (1:10). As concentrações finais dos antibióticos no meio de cultura foram 2500, 1250, 128, 625, 312, 156, 78, 40, 20, 5, 2 µg/mL. As placas foram incubadas por 24 horas a 35 ± 2 °C e a atividade foi evidenciada pelo uso de resazurina sódica como especificado anteriormente.

5.7 Avaliação da atividade moduladora dos óleos essenciais por contato gasoso

Os óleos essenciais foram também analisados para a atividade moduladora utilizando o método de contato gasoso (modificação a partir de INOUE, TAKIZAWA e YAMAGUCHI, 2001). Nesse ensaio foram utilizadas duas linhagens padrão cedidas pela Fundação Oswaldo Cruz – FIOCRUZ, sendo uma Gram-positiva, *S. aureus* ATCC 12692, e outra Gram-negativa, *P. aeruginosa* ATCC 15442.

Previamente ao teste, essas linhagens foram inoculadas em placas contendo BHI ágar e incubadas por 24 h a 35 ± 2 °C. Após esse período, foram suspendidas em tudo de ensaio com água destilada de forma a obter uma suspensão com turvação equivalente a 0,5 da escala de McFarland (1×10^8 UFC/mL). Um swab estéril foi imerso na suspensão bacteriana e, retirou-se o excesso de inóculo através da compressão do swab nas paredes do tubo, em seguida, foi semeada na base das placas com Plate Count Agar (PCA) uniformemente em estrias.

Os ensaios foram realizados em triplicata utilizando concentrações de 50, 25, 12,5, 6,25% dos óleos essenciais diluídos em DMSO. Na base das placas onde continha o BHI mais o inóculo bacteriano foram adicionados discos dos antibióticos aminoglicosídeos convencionais, amicacina (30 µg/disco) e gentamicina (10 µg/disco), em seguida as placas foram invertidas e um volume de 50 µL de cada concentração foi colocado no interior da tampa, de forma que os constituintes dos óleos essenciais pudessem interagir com os antibióticos. Após esse procedimento, as placas foram incubadas por 24 h a 35 ± 2 °C e os resultados lidos com auxílio de uma régua milimetrada, sendo os diâmetros dos halos de inibição dos controles comparados aos Padrões Interpretativos dos Diâmetros dos Halos Inibição estabelecido pela CLSI/NCCLS (2003).

Os discos dos antibióticos adicionado nas placas foram utilizados para determinar as alterações no diâmetro do halo de inibição (sinergismo ou antagonismo) frente às linhagens analisadas na presença dos óleos essenciais. Placas sem o óleo essencial e com DMSO foram utilizadas como controle.

5.8 Avaliação da atividade antioxidante *in vitro*

A atividade antioxidante dos extratos etanólicos das folhas frescas e raízes foi determinada pelo método fotolorimétrico *in vitro* por seqüestro do radical livre estável DPPH (1,1-difenil-2-picril-hidrazila) (MENSOR *et al.*, 2001). A elevada habilidade de uma amostra em retirar o radical livre estável DPPH está relacionado com a atividade antioxidante da mesma (DUARTE-ALMEIDA, 2007).

As amostras para a realização do ensaio foram preparadas adicionando-se 1 mL da solução de DPPH (60 µM) em 2,5 mL de soluções dos extratos que foram diluídas em etanol nas concentrações de 5, 10, 25, 50, 125 e 250 µg/mL, em triplicata.

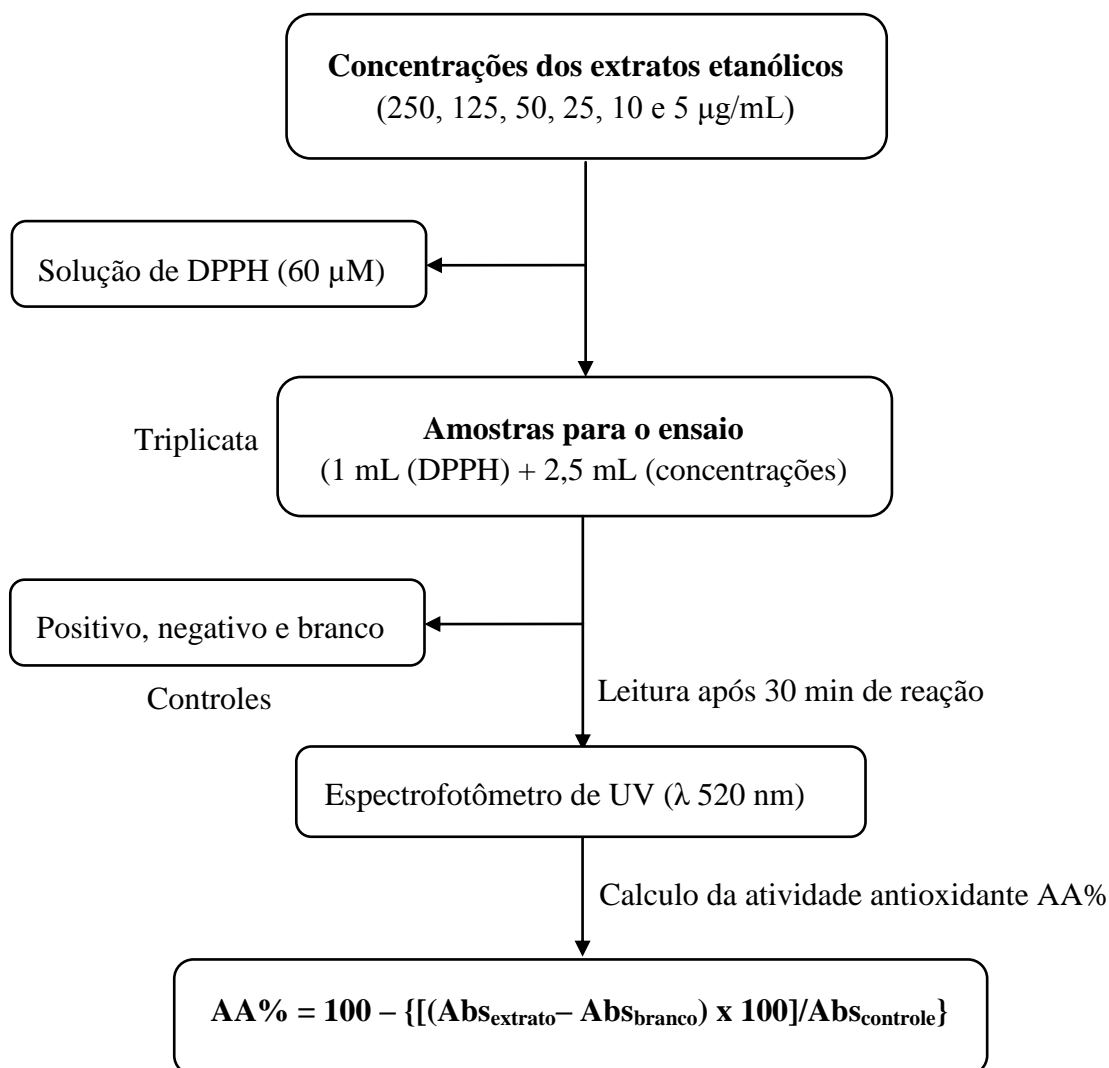
A solução de DPPH possui uma coloração roxa intensa e a atividade antioxidante de uma amostra pode ser visualizada pelo progressivo descoloramento da solução de DPPH, ao final do qual a mesma torna-se amarelada (NUNE *et al.*, 2008). Após o tempo de reação de 30 min das amostras preparadas, as absorbâncias foram lida com auxílio de Espectrofotômetro de Ultravioleta UV-Vis com comprimento de onda ajustado para 520 nm.

Todas as leituras foram realizadas em triplicata e, com a média dos dados obtidos foi calculada a diferença de absorbância entre as amostras e o controle negativo, sendo as atividades antioxidantes (AA) percentuais obtidas por regressão linear, para cada fase, chegando-se assim à concentração das amostras que promovesse a diminuição para a metade da concentração inicial de DPPH (50%), definida como Concentração Efetiva (CE₅₀) (MENSOR *et al.*, 2001).

Um teste em branco foi realizado adicionando-se 1 mL de etanol a 2,5 mL das concentrações dos extratos. Como controle negativo foi usado a mistura de 1 mL da solução de DPPH com 2,5 mL de etanol e como controle positivo utilizou-se o 2,5 mL das concentrações de BHT (butil-hidroxitolueno) e 1 mL da solução de DPPH.

A atividade antioxidante (AA) das amostras por seqüestro do DPPH foi expressa em porcentagem, segundo a equação apresentada no Fluxograma 3 (pag. 69).

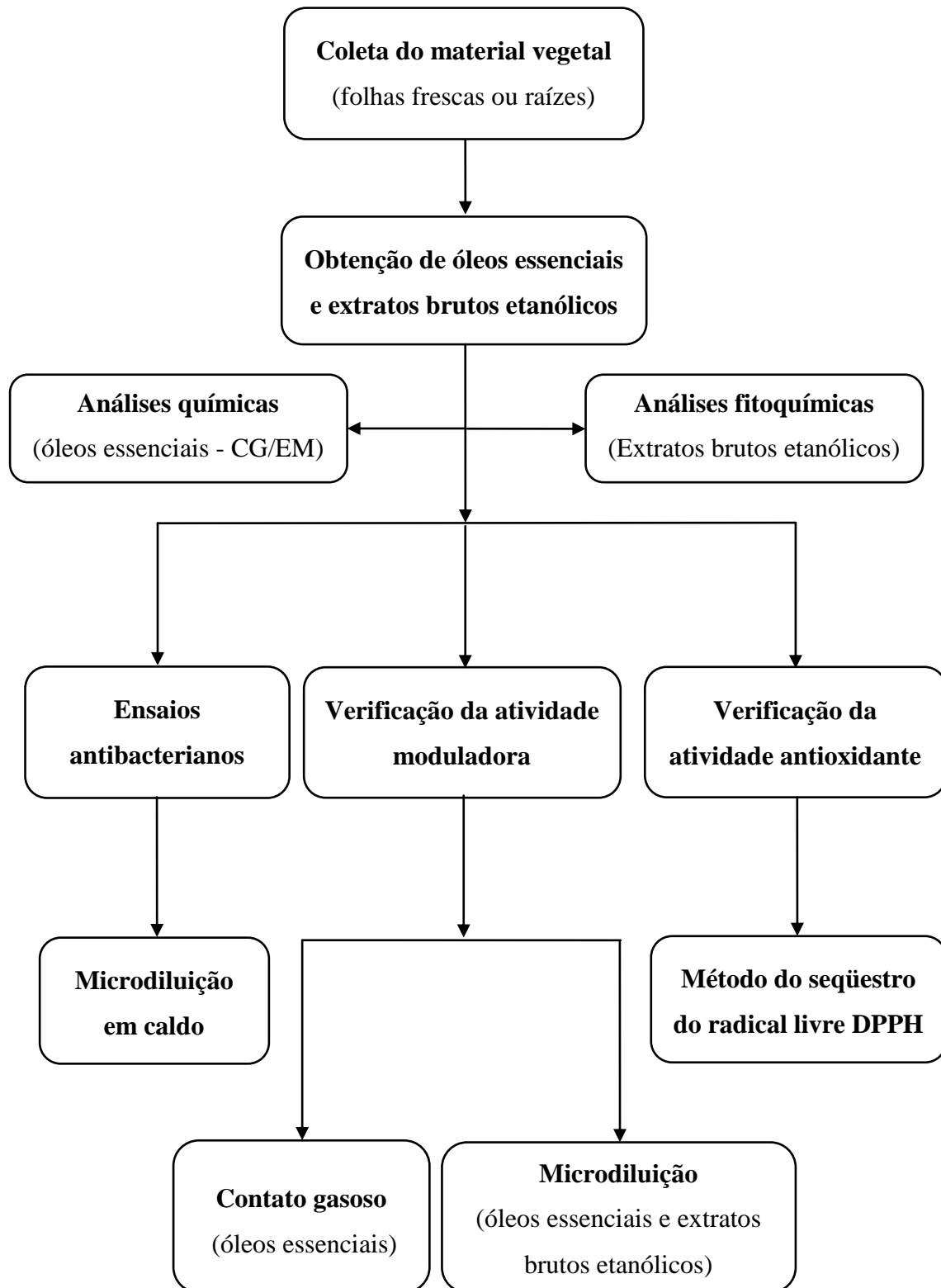
Fluxograma 3: Metodologia para a realização da atividade antioxidante *in vitro* com os extratos etanólicos das folhas e raízes de *Lantana camara* e *Lantana montevidensis*.



5.9 Análises estatísticas

As análises estatísticas das médias em triplicata ($n=3$) \pm desvio padrão foram realizadas usando a Análise de Variância (ANOVA) seguida por Student-Newman Keuls-test Múltipla comparação. Os resultados com $p < 0,05$ foram considerados significantes. Todas as análises foram realizadas usando o programa software GraphPad Prism 5.0.

Fluxograma 4: Metodologias gerais utilizadas no desenvolvimentos das atividades com as espécies *Lantana camara* e *Lantana montevidensis*.



RESULTADOS E DISCUSSÃO

6 RESULTADOS E DISCUSSÃO

6.1 Análises químicas dos óleos essenciais

Os óleos essenciais obtidos por hidrodestilação apresentaram rendimentos de 0,12% para *L. camara* e 0,15% para *L. montevidensis*. Em vários trabalhos com espécies do gênero *Lantana*, observa-se que os rendimentos dos óleos essenciais das partes aéreas estão na ordem de 0,01 a 0,6% (AHMED *et al.*, 1972c; SILVA *et al.*, 1999; GHISALBERTI, 2000; HERNÁNDEZ *et al.*, 2005; OUAMBA *et al.*, 2006; CHOWDHURY, NANDI e BHUIYAN, 2007; SONIBARE e EFFIONG, 2008).

As análises por CG/EM levaram a identificação e quantificação de 34 constituintes. Para *L. camara* foram identificados 25 constituintes (99,75%), com 56% constituintes sesquiterpenos e 44% monoterpenos. Para *L. montevidensis* foram quantificados 19 constituintes (98,25%), sendo 83,66% constituintes sesquiterpenos e 16,66% monoterpenos, Tabela 3 (pag. 74). Esses resultados são consistentes com trabalhos anteriores que mostram um grande percentual de sesquiterpenos na composição química dos óleos essenciais de espécies pertencentes ao gênero *Lantana* (NGASSOUM *et al.*, 1999; HERNÁNDEZ *et al.*, 2005; OUAMBA *et al.*, 2006; CHOWDHURY, NANDI e BHUIYAN, 2007).

A maioria dos constituintes químicos identificados na composição dos óleos de *L. camara* e *L. montevidensis* foram semelhantes aos observados em óleos obtidos de espécies do gênero *Lantana* proveniente de Madagascar, Bangladesh e Norte do Brasil (RANDRIANALIJAONA *et al.*, 2005; CHOWDHURY, NANDI e BHUIYAN, 2007; SILVA *et al.*, 1999), porém, diferentes dos constituintes verificados em óleos obtidos na Nigéria e Irã (SEFIDKON, 2002; KASALI *et al.*, 2004). No entanto, alguns constituintes foram encontrados apenas nesse trabalho, como alloaromadreno, valeceno, azuleno, podendo está relacionada com a existência de quimiotipos dessas espécies.

O biciclogermacreno (**1**, 19,42%), isocariofileno (**2**, 16,70%), valeceno (**3**, 12,94%) e germacreno D (**4**, 12,34%) foram os constituintes majoritários no óleo essencial de *L. camara*. Para *L. montevidensis* os constituintes majoritários foram o β -cariofileno (**5**, 31,50%), germacreno D (**4**, 27,50%) e o biciclogermacreno (**1**, 13,93%), Tabela 3 (pag. 74) e Quadro 3 (pag. 75).

Segundo Chowdhury, Nandi e Bhuiyan (2007), o cariofileno e seus isômeros, são constituintes comuns em óleos essenciais de partes aéreas de espécies do gênero *Lantana*. Saleh (1974) verificou a presença do α e β -cariofileno no óleo essencial de *L. camara*, e Saxena e Sharma (1999) observaram o α -cariofileno em *L. aculeata*. O cariofileno e germacreno D foram identificados em *L. trifolia* (MUHAYIMANA, CHALCHAT e GARRY, 1998).

Khan *et al.* (2002) relataram o germaceno D (20,5%), 3-elemene (10,3%), β -cariofileno (9,4%) como constituintes principais presente no óleo essencial de *L. camara* proveniente da Índia. O geranial (26-34%), neral (15-20%) e o β -cariofileno (11-18%) foram os constituintes majoritários observados em óleos essenciais de *L. salvifolia* Jacq de diferentes áreas do Congo (OUAMBA *et al.*, 2006). No óleo essencial de *L. camara* proveniente de Bangladesh, os constituintes principais incluíram o cariofileno (13,57%), α -cariofileno (11,76%), germacreno D (10,88%), isocariofileno (9,59%), γ -muuroleno (6,85%) e γ -elemeno (5,65%).

De acordo com Oliveira *et al.* (2008), os principais constituintes presentes no óleo essencial de *L. fucata* foram óxido de cariofileno (27,9%), gossonorol (18,2%), β -cariofileno (12,3%) e bulnesol (10,8%), enquanto para *L. camara* foram germacreno D (28,6%), germacreno D-4-ol (19,9%), β -cariofileno (16,2%) e biciclogermacreno (14,7%).

O germacreno D e o biciclogermacreno são comuns em óleos essenciais do gênero *Lantana*. Silva *et al.* (1999) estudando a composição química do óleo essencial de *L. camara* coletada no Norte do Brasil, verificaram a presença desses dois constituintes. Sundufu e Shoushan (2004) mostraram que óleos essenciais de *L. camara* proveniente do Sul da China são caracterizados por um elevado percentual desses constituintes.

A ocorrência freqüente do germacreno D em espécies do gênero *Lantana* pode ser explicada pelo fato de ser considerado um precursor da biossíntese de muitos outros compostos de estrutura sesquiterpenóide, como o biciclogermacreno (MURARI *et al.*, 2008). No entanto, esse constituinte não é adequado como marcador quimiotaxonômico, uma vez que, além de ser pouco abundante em várias espécies, é de ampla distribuição na natureza (KRAKER *et al.*, 1998; FEO *et al.*, 2003; BASER e DEMIRCI, 2004).

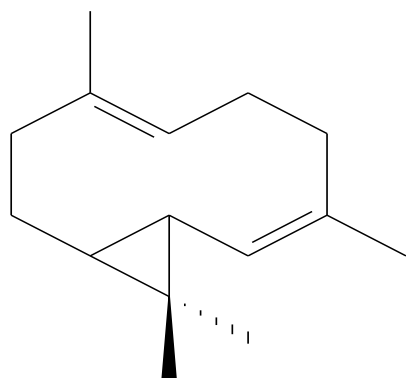
Os constituintes minoritários identificados em ambos os óleos foram o α -copaeno (0,42-2,7%), β -elemeno (1,16-2,93%), α -humuleno (2,07-2,68%) e aloaromadreno (2,29-1,37%) e oxido de cariofileno (1,73-2,21), com os percentuais correspondendo respectivamente para *L. camara* e *L. montevidensis*, também foram identificados em algumas espécies de *Lantana* (SUNDUFU e SHOUSHAN, 2003; SILVA *et al.*, 1999; ALITONOU *et al.*, 2004).

Tabela 3: Constituintes químicos identificados por (CG/EM) presentes nos óleos essenciais das folhas de *Lantana camara* e *Lantana montevidensis*, com as referidas porcentagens.

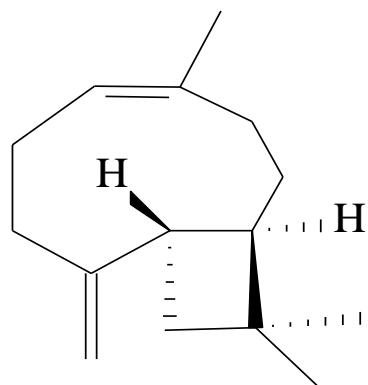
Constituintes	IR ^a	IR ^b	Composição química (%)	
			<i>L. camara</i>	<i>L. montevidensis</i>
Sabineno	971	971	4,78	0,22
β -pineno	973	978	0,25	-
β -mirceno	979	979	0,39	-
<i>p</i> -cimeno	1020	1024	1,37	-
<i>Z</i> - β -ocimeno	1028	1026	0,94	-
<i>E</i> - β -ocimeno	1045	1045	1,02	-
γ -terpineno	1046	1048	0,62	-
Linalol	1080	1081	-	1,83
Terpinoleno	1082	1086	0,83	-
cis- <i>p</i> -ment-2-en-1-ol	1103	1103	5,17	-
4-terpineol	1175	1175	0,59	-
Azulenol	1290	1292	5,56	-
α -elemeno	1330	1331	1,59	-
α -copaeno	1366	1376	0,42	2,70
β -elemeno	1385	1393	1,16	2,93
<i>E</i> - β -cariofileno	1400	1404	2,91	-
Isocariofileno	1409	1409	16,70	-
β -cariofileno	1414	1414	-	31,50
Cânfora	1440	1440	-	0,34
Aloaromadreno	1441	1443	2,29	1,37
γ -elemeno	1442	1434	1,59	-
α -humuleno	1448	1455	2,07	2,68
germacreno D	1473	1474	12,34	27,50
Biciclogermacreno	1490	1491	19,42	13,93
β -sabineno	1491	1491	-	0,73
Valeceno	1500	1496	12,94	-
germacreno A	1508	1505	-	1,08
γ -cadineno	1514	1513	0,49	-
β -cadineno	1516	1472	-	2,59
germacreno B	1543	1547	-	1,43
Spatulenol	1572	1576	2,58	3,37
Óxido de cariofileno	1571	1569	1,73	2,21
Torreiol	1636	1630	-	1,33
α -cadinol	1652	1652	-	0,51
Monoterpernos			44	16,7
Sesquiterpenos			56	83,3
Total identificado			99,75	98,25

^a Índice de Retenção Relativo Experimental: n-alcenos foram utilizados como pontos de referência no cálculo dos índices de retenção relativo; ^b Índice de Retenção Relativo (valores da literatura)

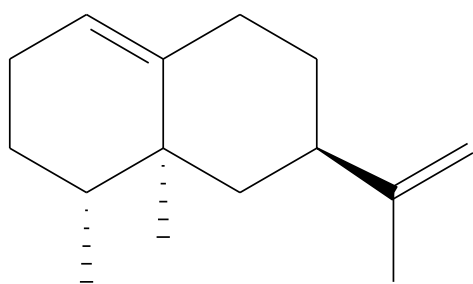
Quadro 3: Estruturas químicas dos constituintes majoritários identificados por (CG/EM) presentes nos óleos essenciais de *Lantana camara* e *Lantana montevidensis*.



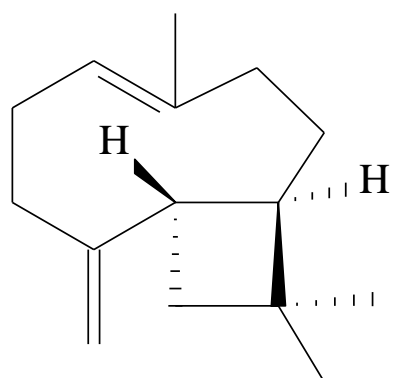
(1) Bicylogermacreno



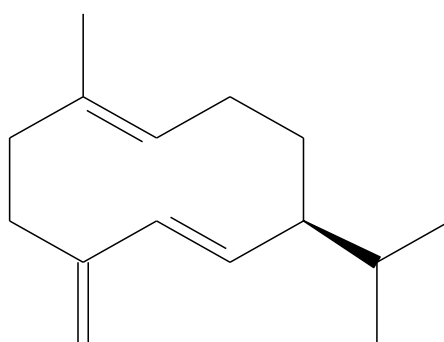
(2) Isocariofileno



(3) Valeceno



(4) β -cariofileno



(5) germacreno D

6.2 Análises fitoquímicas dos extratos etanólicos

Nas análises fitoquímicas verificou-se nos extratos etanólicos das folhas de *L. camara* e *L. montevidensis* a presença de taninos, flavanóides, saponinas, alcalóides e triterpenóides e, nos extratos etanólicos das raízes taninos, flavonóides e triterpenóides, não sendo observado saponinas e nem alcalóides, Tabela 4 (pag. 76).

Estudo fitoquímico realizado com várias frações obtidas do extrato das folhas de *L. camara* var. *aculeata* identificou-se a presença de triterpenóides, alcalóides, esteróides, flavonóides e taninos (VERMA e VERMA, 2006). Em espectros de ultravioleta (UV) de fração obtida a partir do extrato metanólico das folhas de *L. lilacina* observaram-se curvas características de flavonóides (PEREIRA, 2006).

Tabela 4: Classes de metabólitos secundários encontradas nos extratos etanólicos das folhas frescas e das raízes de *Lantana camara* e *Lantana montevidensis*.

Espécie	Classes de Metabólitos Secundários				
	Taninos	Flavonóides	Saponinas	Alcalóides	Triterpenóides
<i>L. camara</i> (EF)	+	+	+	+	+
<i>L. camara</i> (ER)	+	+	-	-	+
<i>L. montevidensis</i> (EF)	+	+	+	+	+
<i>L. montevidensis</i> (ER)	+	+	-	-	+

EF: Extrato das Folhas; **ER:** Extrato das Raízes; (+): Presente; (-): Ausente

6.3 Atividade antibacteriana dos óleos essenciais

Os resultados da atividade antibacteriana com óleos essenciais demonstraram-se semelhantes, conforme verificado na Tabela 5 (pag. 77). Na análise dos resultados, verificou-se que ambos os óleos mostraram atividades inibitórias similares e com relevância, do ponto

de vista clínico, para a linhagem padrão e multirresistente de *S. aureus* (CIM 256 µg/mL) e para *P. aeruginosa* (CIM 512 µg/mL).

Os óleos essenciais apresentaram atividade antibacteriana frente às linhagens Gram-positivas e Gram-negativas padrão e multirresistentes, sendo mais efetivos para ambos, frente à linhagem *P. vulgaris* (CIM 64 µg/mL) para *L. camara* e (CIM 128 µg/mL) para *L. montevidensis*, Tabela 5 (pag. 77). Esses resultados complementam o *screening* antibacteriano realizado por Deena e Thoppil (2000), no qual verificou-se a atividade antibacteriana do óleo essencial de *L. camara* principalmente frente a linhagens Gram-negativas.

Tabela 5: Concentração Inibitória Mínima – CIM dos óleos essenciais das folhas frescas de *Lantana camara* e *Lantana montevidensis*.

Bactérias	CIM (µg/mL)	
	OELc	OELm
<i>E. coli</i> ATCC 25922	256	512
<i>P. vulgaris</i> ATCC 13315	64	128
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 15442	512	512
<i>V. cholerae</i> ATCC 15748	≥1024	≥1024
<i>S. aureus</i> ATCC 12692	256	256
<i>E. coli</i> Ec 27	512	512
<i>S. aureus</i> Sa 358	256	256

OELc: Óleo Essencial de *L. camara*; **OELm:** Óleo Essencial de *L. montevidensis*.

Segundo Ohno *et al.* (2003) existem diferenças na atividade bacteriana entre óleos essenciais, e Koyama *et al.* (1997) relata que muitos componentes dos óleos essenciais, os quais são muitas vezes diferentes em cada óleo, possuem uma habilidade específica para romper ou penetrar na estrutura bacteriana.

ALITONOU *et al.* (2004) relataram que o óleo essencial de *L. camara* apresentou atividade antibacteriana frente a bactérias do gênero *Saccharomyces* spp e *Sporobolomyce*. Em estudo antibacteriano com o óleo essencial de *L. achyranthifolia* foi ressaltado uma atividade efetiva frente à linhagem multirresistente de *Staphylococcus epidermidis* e várias linhagens de *Vibrio cholerae* (HERNÁNDEZ *et al.*, 2005).

O óleo essencial de *L. xenica* mostrou-se ativo frente à *Enterococcus faecalis*, *S. aureus*, *S. epidermidis*, e inativo para *E. coli*, *Klebsiella* sp., *Micrococcus luteus* e *Candida albicans* (JULIANI Jr. *et al.*, 2002). DHARMAGADDA, TANDONB e VASUDEVAN (2005) avaliando a atividade antimicrobiana do óleo essencial de *L. camara*, observaram a inibição do crescimento das bactérias *Bacillus megaterium*, *Klebsiella* sp., *S. aureus* e do fungo *Aspergillus niger*.

Os constituintes sesquiterpenos, β -cariofileno (1) e biciclogermacreno (2) Quadro 3 (pag. 74), tem mostrado notável atividade de citotoxicidade *in vitro* (RICHMOND *et al.*, 2009), e atividade antimicrobiana (OZÜRK *et al.*, 2009). Derivados do cariofileno têm apresentado atividade antioxidante (UGUR *et al.*, 2009) e antifúngica (YANG *et al.*, 2009). O (*E*)-cariofileno apresentou atividade antimicrobiana (JULIANI Jr. *et al.*, 2002), e o óxido de cariofileno tem sido estudado por sua atividade analgésica e anti-inflamatória (CHAVAN, SHINDE e NIRMAL, 2006).

A atividade antimicrobiana do germacreno D, foi avaliada pelos métodos de difusão em ágar (BIAVATTI *et al.*, 2001) e microdiluição em caldo (DEUSCHLE *et al.*, 2007). Em ambos os casos, o germacreno D apresentou-se inativo contra *Bacillus subtilis*, *B. cereus*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *E. coli*, *Micrococcus roseus*, *M. luteus*, *Candida albicans*, *C. dubliniensis*, *C. krusei* e *Saccharomyces cerevisiae* nas concentrações testadas (até 5 mg/mL).

No entanto, o germacreno D é um dos constituintes majoritários presente em óleos essenciais que possuem atividade antimicrobiana, extraídos de diferentes espécies vegetais (JUTEAU *et al.*, 2002; GONZAGA *et al.*, 2003; IACOBELLIS *et al.*, 2005; CHAVAN, SHINDE e NIRMAL, 2006) e, segundo Francescato *et al.*, (2007) esse constituinte pode estar contribuindo para a atividade antimicrobiana de constituinte(s) ativo(s) desses óleos essenciais.

A capacidade de inibição do crescimento bacteriano dos óleos essenciais frente às linhagens Gram-negativas demonstra um resultado relevante, uma vez que normalmente é descrita atividade contra Gram-positivas, por seres mais sensíveis aos antibióticos (SILVA *et al.*, 2007). As bactérias Gram-negativas apresentam particularidades estruturais que dificultam a penetração dos antimicrobianos, como a camada externa de lipopolissacarídeos que determina propriedades de superfície, tais como permeabilidade e susceptibilidade a antibióticos (YOKOTA e FUJII, 2007).

6.4 Atividade antibacteriana dos extratos etanólicos

Na avaliação da atividade antibacteriana dos extratos etanólicos das folhas e raízes, verificou-se uma atividade inibitória com relevância, do ponto de vista clínico, para as linhagens Gram-positivas e Gram-negativas analisadas. O extrato das folhas de *L. camara* inibiu o crescimento de *P. vulgaris* e *V. cholerae* com CIM de 128 µg/mL para ambas. Valores similares também foram verificados para a linhagem padrão e multirresistente de *E. coli* (CIM 256 µg/mL). Em relação ao extrato das raízes observou-se a inibição frente a três linhagens Gram-negativas, destacando-se *P. vulgaris* (CIM 64 µg/mL), Tabela 6 (pag. 79).

O extrato das folhas de *L. montevidensis* apresentou atividade inibitória para todas as linhagens, sendo o resultado mais efetivo para *P. aeruginosa* (CIM 8 µg/mL). Uma atividade similar foi observada para *P. vulgaris* e *E. coli* (CIM 32 µg/mL) e para a linhagem padrão e multirresistente de *S. aureus* (CIM 128 µg/mL). Para o extrato das raízes foi verificada uma atividade para quatro linhagens, com valores similares para *P. vulgaris* e *E. coli* (CIM 512 µg/mL), e para *P. aeruginosa* e *S. aureus* (CIM 256 µg/mL), Tabela 6 (pag. 79).

Tabela 6: Concentração inibitória mínima – CIM dos extratos etanólicos das folhas e raízes de *Lantana camara* e *Lantana montevidensis*.

Bactérias	CIM (µg/mL)			
	<i>L. camara</i>		<i>L. montevidensis</i>	
	EF	ER	EF	ER
<i>E. coli</i> ATCC 25922	256	512	32	512
<i>P. vulgaris</i> ATCC 13315	128	64	32	512
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 15442	256	128	8	256
<i>V. cholerae</i> ATCC 15748	128	≥1024	64	≥1024
<i>S. aureus</i> ATCC 12692	≥1024	≥1024	128	256
<i>E. coli</i> Ec 27	256	≥1024	16	≥1024
<i>S. aureus</i> Sa 358	512	≥1024	128	≥1024

EF: Extrato das Folhas; ER: Extrato das Raízes.

Em trabalhos anteriores, espécies do gênero *Lantana* já foram avaliadas quanto a atividade antibacteriana, constatando que o extrato metanólico de *L. balansae* (SALVAT *et al.*, 2004), e o etanólico de *L. macrophylla* (SILVA JUNIOR *et al.*, 2005) e de *L. inermis* (AHMAD e BEG, 2001) também apresentou atividade frente a bactérias Gram-positivas e Gram-negativas. Nayak, Raju e Ramsubhag (2008) mostraram que *S. aureus*, *Klebsiella pneumoniae* e *E. coli* foram sensíveis ao extrato etanólico de *L. camara*.

Os extratos (clorofórmico e metanólico) das folhas de *L. camara* e *L. hispida* demonstraram uma atividade antibacteriana contra linhagens de *Mycobacterium tuberculosis* (JIMÍNEZ-ARELLANES *et al.*, 2007; KIRIMUHUZYA *et al.*, 2009). O extrato metanólico das folhas de *L. lilacina* e suas frações apresentaram um potencial inibitório frente à *Aeromonas hydrophila*, *B. subtilis*, *P. aeruginosa* e *S. aureus* (PEREIRA, 2006). Salvat *et al.* (2004) mostraram que o extrato metanólico de *L. balansae* apresentou atividade bactericida frente a *S. aureus*.

Dabur *et al.* (2007) estudando atividade antibacteriana de setenta e sete extratos de vinte e quatro plantas, verificou que os extratos (acetônico, clorofórmico, metanólico e aquoso) de *L. camara* foi considerado ativo frente a *E. coli*, *Salmonella typhi*, *P. aeruginosa*, *S. aureus* e *Bacillus cereus*. Uma considerável atividade antibacteriana frente a essas linhagens, também foi observada para os extratos (acetônico, acetato de etila e clorofórmico) das folhas e flores de *L. camara*, com os valores da zona de inibição variando de 10-21 e 9-15 mm, respectivamente (GANJEWALA, SAM e KHAN, 2009).

Segundo Misra *et al.* (2007), triterpenóides, naftoquinona, flavonóides, alcalóides e glicosídeos isolados de espécies do gênero *Lantana* são conhecidos por exibirem diversas atividades biológicas, incluindo propriedades antibacterianas. Misra, Dixit e Sharma (1997) relatam também a presença de triterpenóides e ácido oleanólico em concentrações elevadas nas raízes de *L. camara*.

O ácido oleanólico (**67**) possui muitas atividades biológicas e farmacológicas importantes, tais como anti-inflamatório (TSURUGA *et al.*, 1991), anti-hiperlipidêmico (LIU, 1995), anti-úlceras (GUPTA *et al.*, 1981), antibacteriana (MISRA *et al.*, 2007), atividade antioxidante (BALANEHRU e NAGARAJAN, 1991) e propriedades hepatoprotetora (MA *et al.*, 1982). Recentemente, este composto tem sido notado pelo seu efeito antitumoral (SHIBATA, 2001).

Vários trabalhos têm apontado a atividade antimicrobiana de componentes isolados de diferentes espécies do gênero *Lantana*, Quadro 1 (pag. 39). Rwangabo *et al.* (1988), verificaram que umuhengerina (**20**) primeiro flavonóide isolado das folhas de *Lantana* (*L.*

trifolia), apresentou atividade antimicrobiana contra *Salmonella typhimurium*, *S. aureus*, *Candida tropicalis*, *Aspergillus niger*, *A. fumigatus*, *Trichophyton mentagrophytes* e *Microsporum canis*.

Em 1997, Verma *et al.* relataram a atividade antibacteriana de 5,7-dihidroxi-4',6'-dimetoxiflavona (**19**) isolado das folhas de *L. camara*. Barre *et al.* (1997), descreveram que o pectolarigenina 7-O- β -D-glucoside (**63**) e o ácido camarínico (**10**) isolados das folhas de *L. camara*, apresentaram atividade contra *S. aureus* e *S. typhi*.

Saleh *et al.* (1999), mencionam que o ácido lântico (**61**) possui uma forte atividade antibacteriana contra *E. coli* e *B. cereus*, com CIM de 0,08 e 0,1 mg/mL respectivamente. O acatato ursólico (**74**) demonstrou-se ativo (30 μ g/disco) contra *S. aureus* e *S. typhi*. Esse triterpenóide pentacíclico em comparação ao cloranfenicol frente a *S. aureus*, e tetraciclina frente a *S. typhi* demonstrou uma maior atividade antibacteriana (GHISALBERTI, 2000).

Os triterpenóides pentacíclicos (ácido oleanenólico (**66**), ácido oleanólico (**67**) e ácido 22 β -angeloiloxo-3 β -hidroxiolean-12-em-28-óico (**4**)), isolados de *L. hispida* e *L. camara*, e os flavonóides (Linarosídeo (**57**) e Lantanosídeo (**58**)) isolados de *L. camara* foram efetivos contra linhagens de *M. tuberculosis* (BEGUM *et al.*, 2000; JIMÍNEZ-ARELLANES *et al.*, 2007).

Pereira *et al.* (2008) relatam que verbascosídeo (**111**) isolado de *L. lilacina* apresentou atividade antibacteriana frente a *A. hydrophila*, *B. subtilis*, *P. aeruginosa* e *S. aureus*, com os valores de inibição de 0,12, 1,0, 1,0 e 0,25 mg/mL respectivamente, sendo esses valores próximos aos obtidos para o cloranfenicol. Conforme Didry *et al.* (1999), o verbascosídeo inibiu o crescimento *Proteus mirabilis* e de *S. aureus*, e segundo Avila *et al.* (1999), verbascosídeo inibe a admissão leucina em *S. aureus*, o que impede a síntese de proteínas e conseqüentemente inibindo o crescimento dessa bactéria.

A busca de novos agentes antibacterianos é importante devido ao aumento progressivo na resistência de linhagens bacterianas a várias classes de antibióticos (COSTA *et al.*, 2007). Vários são os mecanismos que as bactérias têm apresentado para desenvolver resistência às drogas; podem ser por alteração no sítio de ligação, inativação ou destruição enzimática, diminuição da entrada ou aumento da retirada do antibiótico (BROOKS, BUTEL e MORSE, 2000). Alguns extratos vegetais são conhecidos por terem propriedades antimicrobianas, podendo ser de grande significado em tratamentos terapêuticos (COUTINHO *et al.*, 2008b).

6.5 Atividade moduladora dos óleos essenciais por microdiluição

As Tabelas 7 e 8 (pag. 82 e 83) mostram a interferência dos óleos essenciais de *L. camara* e *L. montevidensis* sobre a atividade dos antibióticos aminoglicosídeos analisados. Reduções relevantes nas CIMs dos antibióticos aminoglicosídeos foram observadas quando adicionados os óleos essenciais ao meio de crescimento em concentrações (CIM 1/8).

Os valores mais expressivos foram à atividade sinérgica de ambos os óleos essenciais na concentração de 64 µg/mL (CIM 1/8) sobre a atividade da amicacina na interação com *E. coli* Ec 27, com redução da CIM de 1250 para 5 µg/mL. A característica da interferência exercida sobre a atividade antibiótica dos aminoglicosídeos variou de acordo com o tipo do antibiótico em contato com os óleos essenciais, e tipo de linhagem bacteriana analisada.

Tabela 7: Valores da CIM (µg/mL) de aminoglicosídeos na ausência e na presença do óleo essencial das folhas frescas de *Lantana camara*.

Antibióticos	<i>E. coli</i> Ec 27		<i>S. aureus</i> Sa 358		<i>P. vulgaris</i> ATCC 13315		<i>S. aureus</i> ATCC 12692	
	CIM	OELc (64 µg/mL)	CIM	OELc (32 µg/mL)	CIM	OELc (8 µg/mL)	CIM	OELc (32 µg/mL)
Neomicina	625	5	1250	40	1250	625	625	156
Amicacina	1250	5	1250	40	1250	1250	625	156
Canamicina	1250	10	625	78	1250	312	625	78
Gentamicina	312	2	2500	625	312	78	78	20

OELc: Óleo Essencial de *L. camara*.

Produtos naturais de origem vegetal podem alterar o efeito de antibióticos, seja aumentando a atividade antibiótica ou revertendo à resistência (COUTINHO *et al.*, 2008a). Vários relatos envolvendo interferência mostram que diferentes combinações antibióticas testadas *in vitro* e aplicado em clínicas são comuns, é o caso da combinação da penicilina com a gentamicina. Nesta associação uma ação sinérgica contra *Enterococos faecalis* ocorre, porque a penicilina causa danos na parede celular o suficiente para aumentar a entrada do

aminoglicosídeos. Porém quando administradas separadamente, nenhuma das duas drogas é efetiva (LEVINSON e JAWERT, 2005, p. 91).

Tabela 8: Valores da CIM ($\mu\text{g/mL}$) de aminoglicosídeos na ausência e na presença do óleo essencial das folhas frescas de *Lantana montevidensis*.

Antibióticos	<i>E. coli</i> Ec 27		<i>S. aureus</i> Sa 358		<i>P. vulgaris</i> ATCC 13315		<i>S. aureus</i> ATCC 12692	
	CIM	OELm	CIM	OELm	CIM	OELm	CIM	OELm
	(64 $\mu\text{g/mL}$)		(32 $\mu\text{g/mL}$)		(16 $\mu\text{g/mL}$)		(32 $\mu\text{g/mL}$)	
Neomicina	625	5	1250	40	1250	1250	625	156
Amicacina	1250	5	1250	20	1250	625	625	78
Canamicina	1250	10	625	40	1250	312	625	156
Gentamicina	312	2	2500	512	312	78	78	40

OELm: Óleo Essencial de *L. montevidensis*.

Os estudos com a associação de produtos naturais e drogas sintéticas têm aumentado a cada ano e os resultados mostram-se promissores. Oliveira *et al.* (2006) estudou a interferência dos óleos essenciais de *Lippia sidoides* Cham, *Plectranthus amboinicus* Lour Spr., *Conyza bonariensis* L. e *Eucalyptus citriodora* Hook, sobre a atividade de antibióticos utilizados em clínicas, e verificou um efeito sinérgico sobre os antibióticos analisados. O efeito foi observado frente a linhagens Gram-positivas e Gram-negativas.

Simões *et al.* (2008) mencionam um efeito sinérgico dos sesquiterpenos (guaiazuleno, nerolidol (mistura racêmica dos isômeros cis e trans) e germacreno D) em associação aos antibióticos ciprofloxacina, eritromicina, gentamicina e vancomicina, frente a *E. coli* e *S. aureus*.

Substâncias isoladas dos óleos essenciais de *Melaleuca leucodendron* e *Ocimum gratissimum* apresentaram sinergismo com vários antibióticos (RODRIGUES, COSTA e COUTINHO, 2008), mas óleos essenciais de espécies do gênero *Lantana* que reforçassem a atividade de aminoglicosídeos não tinham sido anteriormente relatada.

6.6 Atividade moduladora dos extratos brutos etanólicos por microdiluição

Nas Tabelas 9 e 10 (pag. 84 e 85) mostram a interferência dos extratos das folhas e raízes de *L. camara* quando analisados em associação aos aminoglicosídeos nas concentrações (CIM 1/8), verificando-se um reforço sobre a atividade antibiótica de aminoglicosídeos, com redução das CIMs. O efeito mais representativo, para o extrato etanólico das folhas de *L. camara*, foi na adição ao meio de crescimento na concentração de 64 µg/mL (CIM 1/8), observando um reforço na atividade da amicacina e neomicina frente a *S. aureus* Sa 358 com redução na CIM de 1250 para 78 µg/mL.

Tabela 9: Valores da CIM (µg/mL) de aminoglicosídeos na ausência e na presença do extrato etanólico das folhas de *Lantana camara*.

Antibióticos	<i>E. coli</i> Ec 27		<i>S. aureus</i> Sa 358		<i>P. vulgaris</i> ATCC 13315		<i>P. aeruginosa</i> ATCC 15442	
	CIM	EFLc (32 µg/mL)	CIM	EFLc (64 µg/mL)	CIM	EFLc (16 µg/mL)	CIM	EFLc (32 µg/mL)
Neomicina	625	156	1250	78	1250	625	1250	625
Amicacina	1250	312	1250	78	625	312	625	312
Canamicina	1250	312	625	156	625	312	625	625
Gentamicina	312	78	625	20	312	78	156	156

EFLc: Extrato das Folhas de *L. camara*.

O extrato etanólico das raízes de *L. camara* embora não apresentando atividade antibacteriana, do ponto de vista clínico, para *S. aureus* Sa 358 e *E. coli* Ec 27 (CIMs \geq 1024 µg/mL), quando adicionado ao meio de crescimento na concentração de 128 µg/mL (CIM 1/8), na combinação com aminoglicosídeos, observou-se uma redução da CIM da amicacina e neomicina frente a *E. coli* Ec 27 (CIM de 625 para 5 µg/mL), e para *S. aureus* Sa 358 (CIM de 1250 para 78 µg/mL), representado os resultados mais significativos, Tabela 10 (pag. 85). Um reforço também foi verificado na atividade da neomicina e amicacina (CIM de 1250 para 78 µg/mL) frente a *S. aureus*.

Tabela 10: Valores da CIM ($\mu\text{g/mL}$) de aminoglicosídeos na ausência e na presença do extrato etanólico das raízes de *Lantana camara*.

Antibióticos	<i>E. coli</i> Ec 27		<i>S. aureus</i> Sa 358		<i>P. vulgaris</i> ATCC 13315		<i>P. aeruginosa</i> ATCC 15442	
	CIM	ERLc	CIM	ERLc	CIM	ERLc	CIM	ERLc
	(128 $\mu\text{g/mL}$)		(128 $\mu\text{g/mL}$)		(8 $\mu\text{g/mL}$)		(16 $\mu\text{g/mL}$)	
Neomicina	625	5	1250	78	1250	625	1250	625
Amicacina	625	5	1250	78	625	312	625	625
Canamicina	1250	20	625	156	625	156	625	625
Gentamicina	312	5	625	20	312	78	156	156

ERLc: Extrato das Raízes de *L. camara*.

Nas Tabelas 11 e 12 (pag. 85 e 86) destaca-se a interferência dos extratos das folhas e raízes de *L. montevidensis* quando associados aos aminoglicosídeos em concentrações (CIM 1/8). Nessas condições foi observado um reforço na atividade antibiótica de aminoglicosídeos, com redução das CIMs. Destacou-se o reforço na atividade da amicacina e neomicina na interação com *S. aureus* Sa 358, semelhante ao observado para os extratos das folhas e raízes de *L. camara*, com redução na CIM de 1250 para 78 $\mu\text{g/mL}$.

Tabela 11: Valores da CIM ($\mu\text{g/mL}$) de aminoglicosídeos na ausência e na presença do extrato etanólico das folhas de *Lantana montevidensis*.

Antibióticos	<i>E. coli</i> Ec 27		<i>S. aureus</i> Sa 358		<i>P. vulgaris</i> ATCC 13315		<i>P. aeruginosa</i> ATCC 15442	
	CIM	EFLm	CIM	EFLm	CIM	EFLm	CIM	EFLm
	(2 $\mu\text{g/mL}$)		(16 $\mu\text{g/mL}$)		(4 $\mu\text{g/mL}$)		(1 $\mu\text{g/mL}$)	
Neomicina	625	156	1250	78	1250	156	1250	156
Amicacina	625	312	1250	78	625	78	625	78
Canamicina	1250	312	512	156	625	156	625	625
Gentamicina	312	78	625	20	312	40	156	20

EFLm: Extrato das Folhas de *L. montevidensis*.

O extrato etanólico das raízes de *L. montevidensis* embora não demonstrando atividade antibacteriana, do ponto de vista clínico, frente a *S. aureus* Sa 358 e *E. coli* Ec 27 (CIMs \geq 1024 $\mu\text{g/mL}$) como observado para o extrato etanólico das raízes de *L. camara*, quando foi adicionado ao meio de crescimento na concentração na 128 $\mu\text{g/mL}$ (CIM 1/8), em associado a aminoglicosídeos, verificou-se uma redução na CIM de 625 para 10 $\mu\text{g/mL}$ da amicacina e neomicina frente a *E. coli* Ec 27, Tabela 12 (pag. 86).

Um reforço também foi verificado na atividade da amicacina frente a *P. vulgaris* semelhante ao observado pelo extrato das raízes de *L. camara*, com redução na CIM de 625 para 20 $\mu\text{g/mL}$. Os extratos etanólicos de ambas as espécies apresentaram resultados semelhantes frente a *S. aureus* Sa 358, com redução na CIM de 1250 para 78 $\mu\text{g/mL}$.

Tabela 12: Valores da CIM ($\mu\text{g/mL}$) de aminoglicosídeos na ausência e na presença do extrato etanólico das raízes de *Lantana montevidensis*.

Antibióticos	<i>E. coli</i> Ec 27		<i>S. aureus</i> Sa 358		<i>P. vulgaris</i> ATCC 13315		<i>P. aeruginosa</i> ATCC 15442	
	CIM	ERLm (128 $\mu\text{g/mL}$)	CIM	ERLm (128 $\mu\text{g/mL}$)	CIM	ERLm (64 $\mu\text{g/mL}$)	CIM	ERLm (32 $\mu\text{g/mL}$)
Neomicina	625	10	1250	78	1250	78	1250	312
Amicacina	625	10	1250	78	625	20	625	78
Canamicina	1250	20	625	156	625	78	625	625
Gentamicina	312	2	625	20	312	20	156	78

EFLm: Extrato das Raízes de *L. montevidensis*.

Extratos de diversas plantas têm apresentado além de suas propriedades antibacterianas, a capacidade de interferir na atividade antibiótica, demonstrando um efeito sinérgico ou antagônico. Compostos que apresentam essa atividade são denominados de Modificadores da Atividade Antibiótica e a utilização pode representar um avanço contra os mecanismos de resistência que inativam antibióticos por ação enzimática ou por sistemas de efluxo como os aminoglicosídeos (RAJYAGURU e MUSZYNKI, 1999; KRISTIENSEN e AMARAL, 1999).

Os aminoglicosídeos são potentes antibióticos bactericidas que inibem a síntese protéica de bactérias suscetíveis, pela segmentação do ribossomo bacteriano 30S, podem causar danos

à membrana por alterar sua composição e permeabilidade, alterar as concentrações iônicas da célula e interferir nos processos de replicação e transcrição (FOURMY *et al.*, 1996).

O aumento dos casos de resistência a essa classe de antibiótico é amplamente reconhecido como um grave ameaça à saúde (JANA e DEB, 2006; COUTINHO *et al.*, 2008a; COUTINHO *et al.*, 2009). Os principais mecanismos de resistência das bactérias aos aminoglicosídeos são efluxo ativo, alteração do alvo do antibiótico por mutação ou inativação enzimática e alteração da permeabilidade da bactéria à droga (BROOKS, 2000).

Vários trabalhos relatam a modulação de extratos vegetais sobre a atividade antibiótica e, uma forte tendência na potencialização de aminoglicosídeos tem sido observada. Coutinho *et al.* (2008a) mencionam que o extrato etanólico das folhas de *Mentha arvensis* reduziu relevantemente a CIM da gentamicina quando analisado em associação ao extrato etanólico.

O extrato etanólico das folhas de *Momordica charantia* quando analisado para a atividade antibacteriana frente a *E. coli* multirresistente, não foi observado atividade do ponto de vista clínico com CIM ≥ 1024 $\mu\text{g/mL}$, porém, quando combinado em associado a amicacina e neomicina apresentou sinergismos com efeito aditivo (Coutinho *et al.*, 2008b).

Várias substâncias já foram caracterizadas como modificadores da atividade antibiótica, como fenotiazinas (GUNICS *et al.*, 2000), diterpenos (NICOLSON, EVANS e O'TOOLE, 1999), flavonas e derivados (SATO *et al.*, 2004). Entretanto, nenhuma droga isolada foi identificada com capacidade de reverter à resistência de aminoglicosídeos (JANA e DEB, 2006) e, extratos de espécies do gênero *Lantana* que potencializassem a atividade de antibióticos dessa classe, não foi anteriormente divulgado.

6.7 Atividade moduladora dos óleos essenciais por contato gasoso

Nessa avaliação, os diâmetros dos halos de inibição obtidos para a gentamicina e amicacina frente a *S. aureus* e *P. aeruginosa* foram classificados como sensíveis quando comparado ao padrão estabelecido pela CLSI/NCCLS (2003). O óleo essencial de *L. camara* apresentou atividade moduladora para amicacina frente a *S. aureus* com aumento significativo ($p < 0,05$) no diâmetro do halo de inibição, observando um aumento na atividade antibiótica de 29%. Nas concentrações analisadas o óleo essencial de *L. camara* não demonstrou atividade moduladora para a gentamicina frente a *S. aureus*, Tabela 13 (pag. 88).

Tabela 13: Modificação da atividade antibiótica por componentes voláteis do óleo essencial de *Lantana camara* por contato gasoso frente à *Staphylococcus aureus* ATCC 12692.

Tratamento	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 12692 (mm ± DP %)			
	Gentamicina	Aumento (%)	Amicacina	Aumento (%)
Controle Positivo	16,3±0,6	-	17,3±0,6	-
DMSO	16,7±0,6	-	17,3±0,6	-
OELc 50%	16,3±0,6	0	22,3±1,1*	29
OELc 25%	16,3±0,6	0	21,0±1,1*	21
OELc 12,5%	16,3±1,1	0	19,3±0,6	11
OELc 6,25%	16,0±0,0	0	18,0±0,0	4

OELc: Óleo Essencial de *L. camara*; *Os valores das médias dos halos de inibição são estatisticamente significantes quando comparado com os controles ($p < 0,05$ – ANOVA seguido por Student-Newman Keuls-test Múltipla Comparação). Os resultados são expressos como média ± DP (n=3).

Atividade moduladora do óleo essencial de *L. camara* também foi observada para *P. aeruginosa*, com reforço significativo ($p < 0,05$) sobre a atividade da amicacina e gentamicina, destacando-se o aumento de 65% no diâmetro do halo de inibição da amicacina, Tabela 14 (pag. 88).

Tabela 14: Modificação da atividade antibiótica por componentes voláteis do óleo essencial de *Lantana camara* por contato gasoso frente à *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442.

Tratamento	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 15442 (mm ± DP %)			
	Gentamicina	Aumento (%)	Amicacina	Aumento (%)
Controle Positivo	14,3±0,6	-	15,0±0,0	-
DMSO	14,0±0,0	-	15,3±0,6	-
OELc 50%	17,3±0,6*	21	24,7±0,6*	65
OELc 25%	17,3±0,6*	19	23,3±0,6*	55
OELc 12,5%	16,5±0,0	15	20,0±0,0*	33
OELc 6,25%	16,0±1,0	12	18,3±0,5*	22

OELc: Óleo Essencial de *L. camara*; *Os valores das médias dos halos de inibição são estatisticamente significantes quando comparado com os controles ($p < 0,05$ – ANOVA seguido por Student-Newman Keuls-test Múltipla Comparação). Os resultados são expressos como média ± DP (n=3).

Na presença do óleo essencial de *L. montevidensis* constatou-se uma atividade moduladora para amicacina frente a *S. aureus*, verificando um aumento significativo ($p < 0,05$) de 29% no diâmetro do halo de inibição da amicacina, Tabela 15 (pag. 89). Frente a *P. aeruginosa* um reforço significativo ($p < 0,05$) também foi observado para amicacina, destacando-se o aumento de 102% na zona de inibição, Tabela 16 (pag. 90).

Tabela 15: Modificação da atividade antibiótica por componentes voláteis do óleo essencial de *Lantana montevidensis* por contato gasoso frente à *Staphylococcus aureus* ATCC 12692.

Tratamento	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 12692 (mm ± DP %)			
	Gentamicina	Aumento (%)	Amicacina	Aumento (%)
Controle Positivo	16,3±0,6	-	17,3±0,6	-
DMSO	16,7±0,6	-	17,3±0,6	-
OELm 50%	18,0±1,0	10	22,3±0,6*	29
OELm 25%	17,3±0,6	6	21,0±0,0*	21
OELm 12,5%	17,0±0,0	4	19,0±1,0	10
OELm 6,25%	16,3±0,6	0	17,3±0,6	0

OELc: Óleo Essencial de *L. montevidensis*; *Os valores das médias dos halos de inibição são estatisticamente significantes quando comparado com os controles ($p < 0,05$ – ANOVA seguido por Student-Newman Keuls-test Múltipla Comparação). Os resultados são expressos como média ± DP (n=3).

Observou-se com resultados que as maiores interferências na atividade dos aminoglicosídeos analisados por contato gasoso foram para a amicacina, e os efeitos sinérgicos significativos com ($p < 0,05$) comparada aos controles (antibiótico e DMSO) sobre a atividade da gentamicina e amicacina, estão associados ao aumento na concentração dos constituintes voláteis dos óleos essenciais, sendo uma justificativa plausível, para a ausência de interferência nas menores concentrações em algumas das interações.

Os resultados mais relevantes de interferência foram para o óleo essencial de *L. montevidensis*, que apresenta na composição química o β -cariofileno (**5**, 31,50%), germacreno D (**4**, 27,50%) e o biciclogermacreno (**1**, 13,93%) como majoritários, Tabela 3 (pag. 74) e Quadro 3 (pag. 75). Adicionalmente, óleos essenciais ricos na mistura β -cariofileno/biciclogermacreno ou β -cariofileno/germacreno D, tem demonstrando potente

atividade antimicrobiana (MAIA *et al.*, 2010). O germacreno D já foi mencionam por apresentar atividade moduladora (SIMÕES *et al.*, 2008).

Segundo Cowan (1999) a característica lipofílica de hidrocarbonetos de estrutura terpênica, tem permitido a sua partição nos lipídeos da membrana celular, aumentando a permeabilidade. Esta propriedade pode facilitar a penetração de agentes antimicrobianos no interior celular e assim proporcionar um aumento na atividade, constituindo-se assim uma possível explicação para as interações positivas de constituintes de natureza sesquiterpenóide com antibióticos de uso convencional (BREHM-STECHER e JOHNSON, 2003; RÍOS e RECIO, 2005).

Tabela 16: Modificação da atividade antibiótica por componentes voláteis do óleo essencial de *Lantana montevidensis* por contato gasoso frente à *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442.

Tratamento	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 15442 (mm ± DP %)			
	Gentamicina	Aumento (%)	Amicacina	Aumento (%)
Controle Positivo	14,3±0,0	-	15,0±0,0	-
DMSO	14,0±0,0	-	15,3±0,6	-
OELm 50%	16,0±0,0	12	30,3±0,6*	102
OELm 25%	15,0±1,0	5	29,0±0,0*	93
OELm 12,5%	14,3±0,6	0	28,0±1,0*	87
OELm 6,25%	14,3±0,6	0	26,0±1,0*	73

OELc: Óleo Essencial de *L. montevidensis*; *Os valores das médias dos halos de inibição são estatisticamente significantes quando comparado com os controles ($p < 0,05$ – ANOVA seguido por Student-Newman Keuls-test Múltipla Comparação). Os resultados são expressos como média ± DP (n=3).

O reforço na atividade da amicacina pelos óleos essenciais frente a *P. aeruginosa* constitui um resultado significativo, pois, Oliveira, Albuquerque e Rocha (1998, p. 73) relatam que essa bactéria tem recebido atenção pela frequência com que está relacionada a doenças em pacientes com comprometimento imunológico, acompanhado de procedimentos invasivos, queimaduras e feridas operatórias, que se tornam porta de entrada para esta espécie.

De fato, *P. aeruginosa* tem sido associada a uma ampla variedade de infecções como bacteremias, infecções do trato urinário, infecções do trato respiratório, e infecções de ouvido e oculares, resultando, muitas vezes, em septicemia fatal (MATA e ABEGG, 2007) e, por ser Gram-negativa apresenta membrana externa com cadeias de polissacarídeo hidrofílica que possibilita uma maior resistência a compostos ativos de óleo essencial (SILVA *et al.*, 2007).

Os dados na literatura sobre atividade moduladora de óleos essenciais por contato gasoso, ainda são limitado, porém são relevantes. Rodrigues, Costa e Coutinho (2009) mostraram que o óleo essencial de *Croton zehntneri* reforçou a atividade da gentamicina frente a *P. aeruginosa* com aumento de 42,8% no halo de inibição, entretanto, relatos da interferência na atividade antibiótica por óleo essencial de espécies do gênero *Lantana*, por contato gasoso, não foi anteriormente descritos.

6.8 Atividade antioxidante *in vitro* dos extratos etanólicos

Na análise dos resultados da atividade antioxidante (AA%) considerou-se como valor de referência a CE₅₀ de 35,50±0,50 µg/mL do BHT (controle positivo) para comparar como a atividade antioxidante dos extratos etanólicos das folhas frescas e raízes de *L. camara* e *L. montevidensis*, devido o BHT ser bastante utilizado como parâmetro para atividade antioxidante (Mensor *et al.*, 2001).

Os resultados quantitativos da atividade antioxidante dos extratos etanólicos estão apresentados na Tabela 17 (pag. 92), na qual mostra que todos os extratos apresentaram atividade seqüestradora do radical livre DPPH, contudo o extrato das folhas de *L. montevidensis* demonstrou uma menor atividade em comparação ao BHT, com CE₅₀ de 83,33±14,43 µg/mL. Os demais extratos etanólicos apresentaram atividade antioxidante com os valores das CE₅₀ próximas ao valor obtido para o BHT, sendo que, o extrato das folhas de *L. camara* destacou-se por apresentar uma maior atividade, com o valor da CE₅₀ de 25,00±0,20 µg/mL, inferior ao observado para o BHT, Tabela 17 (pag. 92).

A atividade antioxidante observada para os extratos etanólicos, possivelmente sejam atribuída à presença de compostos fenólicos pertencentes a classes dos taninos e flavonóides. A natureza antioxidante de compostos fenólicos tem sido documentada em uma série de plantas (BHAKTA e GANJEWALA 2009).

Bhakta e Ganjewala (2009) analisaram a atividade antioxidante de extratos metanólicos das folhas de *L. camara* em quatro diferentes idades de desenvolvimento, e verificaram um potencial antioxidante de todos os extratos, sendo as melhores atividades observadas para os extratos obtidos das folhas nas primeiras fases iniciais do desenvolvimento.

Tabela 17: Atividade antioxidante *in vitro* dos extratos etanólicos das folhas frescas e raízes de *Lantana camara* e *Lantana montevidensis* utilizando o radical DPPH.

[] µg/mL	EFLc	ERLc	EFLm	ERLm	BHT
5	13,49±1,76	10,68±0,40	5,91±1,08	2,83±0,18	3,30±0,06
10	22,72±2,23	13,65±0,30	7,36±0,24	8,49±0,28	10,52±0,11
25	52,11±0,09	30,47±0,20	14,22±1,74	25,60±0,30	31,82±0,22
50	91,51±0,13	80,64±0,14	28,08±1,47	77,58±1,40	60,12±0,11
125	92,12±0,11	85,67±0,23	61,91±3,35	85,80±0,13	88,03±0,49
250	94,71±0,10	92,63±0,18	93,67±0,20	89,30±0,26	91,25±0,15
CE ₅₀	25,00±0,20	36,00±1,00	83,33±14,43	38,7±1,15	35,50±0,50

- **EFLc:** Extrato das Folhas de *L. camara*; **ERLc:** Extrato das Raízes de *L. camara*
- **EFLm:** Extrato das Folhas de *L. montevidensis*; **ERLm:** Extrato das Raízes de *L. montevidensis*

CONCLUSÕES

7 CONCLUSÕES

Os resultados obtidos no presente trabalho permitem concluir que:

- ✓ A maioria dos constituintes presentes nos óleos essenciais de *L. camara* e *L. montevidensis* identificados por CG/EM, pertencem à classe dos sesquiterpenos, estando de acordo com o observado para o gênero *Lantana*.
- ✓ Um total de 34 constituintes foi identificado nos óleos essenciais, sendo os constituintes majoritários, os sesquiterpenos biciclogermacreno (19,42%), isocariofileno (16,70%), valeceno (12,94%) e germacreno D (12,34%) para a espécie *L. camara* e o β -cariofileno (31,50%), germacreno D (27,54%) e biciclogermacreno (13,93%) para a espécie *L. montevidensis*.
- ✓ Nos extratos etanólicos das folhas e raízes de *L. camara* e *L. montevidensis* estão presentes substâncias pertencentes a classes de metabólitos secundários como taninos, flavonóides e triterpenóides que provavelmente sejam responsáveis pelas atividades biológicas observadas.
- ✓ Exceto para a bactéria *V. cholerae* (CIM ≥ 1024 $\mu\text{g/mL}$), os óleos essenciais apresentaram atividade antibacteriana com relevância, do ponto de vista clínico, para todas as linhagens de bactérias padrão e multirresistentes analisadas, sendo mais efetivos frente à *Proteus vulgaris* ATCC 13135 (CIM 64 $\mu\text{g/mL}$) para *L. camara* e (CIM 128 $\mu\text{g/mL}$) para *L. montevidensis*.
- ✓ As linhagens de bactérias padrão e multirresistentes foram sensíveis na maioria dos casos aos extratos etanólicos de *L. camara* e *L. montevidensis* com CIMs ≤ 512 $\mu\text{g/mL}$, destacando-se a CIM de 8 $\mu\text{g/mL}$ para *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442 e CIM de 16 $\mu\text{g/mL}$ para *Escherichia coli* Ec 27 pelo o extrato das folhas de *L. montevidensis*.
- ✓ Uma interferência dos óleos essenciais e extratos etanólicos na atividade antibiótica foram observados para todos os antibióticos aminoglicosídeos analisados por microdiluição e contato gasoso, sendo observada uma interessante relação, do ponto de

vista clínico, principalmente para a amicacina e neomicina, traduzidos em efeitos sinérgicos.

- ✓ Todos os extratos etanólicos das folhas e raízes de *L. camara* e *L. montevidensis* possuem atividade antioxidante, sendo que, o extrato das folhas de *L. camara* apresentou uma maior atividade com CE_{50} de $25,00 \pm 0,20 \mu\text{g/mL}$, inferior ao obtido para o BHT (controle positivo). Esses dados devem-se provavelmente a presença de substâncias fenólicas pertencentes às classes de taninos e flavonóides.
- ✓ Os resultados obtidos são promissores e indicam que os óleos essenciais e extratos etanólicos de *L. camara* e *L. montevidensis* são uma fonte de produtos naturais derivados de plantas que possuem atividade antioxidante, antibacteriana e interfere na ação dos antibióticos aminoglicosídeos analisados, modificando a atividade, oferecendo desta forma, uma importante contribuição para ampliar o conhecimento biológico dessas espécies.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

ABEYGUNAWARDENA, C.; KUMAR, V.; MARSHALL, D. S.; THOMSON, R. H.; WICKRAMARATNE, D. B. M. Furanonaphthoquinones from two *Lantana* species. **Phytochemistry**, v. 30, n. 30, p. 941-945, 1991.

ADAMS, R. P. **Identification of Essential Oil Components by Gas Chromatography/Quadrupole Mass Spectroscopy**. Carol Stream, Illinois: Allured Publishing Corporation, 2001.

AHMAD, A.; BEG, A.Z. Antimicrobial and phytochemical studies on 45 Indian medicinal plants against multi-drug resistant human pathogens. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 74, n. 2, p. 113-213, 2001.

AHMED, Z. F.; SHOAIB, A. M.; WASSEL, G. M.; EL-SAYYAD, S. M. Phytochemical study of *Lantana camara* I. **Planta Medical**, v. 21, n. 3, p. 282-288, 1972a.

AHMED, Z. F.; SHOAIB, A. M.; WASSEL, G. M.; EL-SAYYAD, S. M. Phytochemical study of *Lantana camara*. Terpenes and lactones II. **Planta Medical**, v. 22, n. 1, p. 34-37, 1972b.

AHMED, Z. F.; SHOAIB, A. M.; WASSEL, G. M.; EL-SAYYAD, S. M. Phytochemical Study of *Lantana camara* L. **Planta Medical**, v. 21, n. 282, 1972c.

ALENCAR, J. W.; CRAVEIRO, A. A.; MATOS, F. J. A. Kovats indices as a preselection routine in mass spectra library search of volatiles. **Journal of Natural Products**, v. 47, n. 5, p. 890-892, 1984.

ALENCAR, J. W.; CRAVEIRO, A. A.; MATOS, F. J. A.; MACHADO, M. I. L. Kovats indices simulation in essential oils analysis. **Química Nova**, v. 13, n. 4, p. 282-284, 1990.

ALITONOU, G.; AVLESSI, F.; BOKOSSA, I.; AHOUSSE, E.; DANGOU, J.; SOHOUNHLOUÉ, D. C. K. Composition chimique et activités biologiques de l'huile essentielle de *Lantana camara* Linn. **Comptes Rendus Chimie**, v. 7, n. 10, p. 1101-1105, 2004.

- AVILA, J. G.; LIVERANT, J. G.; MARTYNEZ, A.; MARTYNEZ, G.; MUNOZ, J. L.; ARCINIEGAS, A.; DE VIVAR, A. R. Mode of action of *Buddleja cordata* verbascoside against *Staphylococcus aureus*. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 66, n. 1, p. 75-78, 1999.
- BAKKALI, F.; AVERBECK, S.; AVERBECK, D.; IDAOMAR, M. Biological effects of essential oils-a review. **Food and chemical toxicology**, v. 46, n. 2, p. 446-475, 2008.
- BALANEHRU, S.; NAGARAJAN, B. Protective effect of oleanolic acid and ursolic acid against lipid peroxidation. **Biochemistry International**, v. 24, n. 5, p. 981-990, 1991.
- BANIK, R. M.; PANDEY, D. K. Optimizing conditions for oleanolic acid extraction from *Lantana camara* roots using response surface methodology. **Industrial Crops and Production**, v. 27, n. 3, p. 241-248, 2008.
- BARRE, J. T.; BOWDEN, B. F.; COLL, J. C.; DE JESUS J.; DE LA FUENTE, V.; JANAIRO, G. C.; RAGASA, C. Y. A bioactive triterpene from *Lantana camara*. **Phytochemistry**, v. 45, n. 2, p. 321-324, 1997.
- BARROSO, G. M. **Sistemática de angiospermas do Brasil**. Viçosa: UFV, 1991, 326 p.
- BASER, K. H. C.; DEMIRCI, B. The essential oil of *Senecio farfarifolius* Boiss. Et Kotschy growing in Turkey. **Journal Essential Oil Research**, v. 16, n. 6, p. 558-559, 2004.
- BEGUM, S.; RAZA, S. M.; SIDDIQUI, B. S.; SIDDIQUI, S. Triterpenoids from the aerial parts of *Lantana camara*. **Journal of Natural Products**, v. 58, n. 10, p. 1570-1574, 1995.
- BEGUM, S.; WAHAB, A.; SIDDIQUI, B. S. Pentacyclic Triterpenoids from the Aerial Parts of *Lantana camara*. **Chemical and Pharmaceutical Bulletin**, v. 51, n. 2, p. 134-137, 2003.
- BEGUM, S.; WAHAB, A.; SIDDIQUI, B. S.; QAMAR, F. Nematicidal Constituents of the Aerial Parts of *Lantana camara*. **Journal of Natural Products**, v. 63, n. 6, p. 765-767, 2000.
- BEGUM, S.; ZEHRA, S. Q.; HASSAN, S.; SIDDIQUI, B. S. Noroleanane Triterpenoids from the Aerial Parts of *Lantana camara*. **Helvetica Chimica Acta**, v. 91, n. 3, p. 460-467, 2008c.
- BEGUM, S.; ZEHRA, S. Q.; SIDDIQUI, B. S. Two New Pentacyclic Triterpenoids from *Lantana camara* LINN. **Chemical and Pharmaceutical Bulletin**, v. 56, n. 9, p. 1317-1320, 2008a.

BEGUM, S.; ZEHRA, S. Q.; SIDDIQUI, B. S.; FAYYAZ, S.; RAMZAN, M. **Pentacyclic triterpenoids** from the aerial parts of *Lantana camara* and their nematicidal activity. **Journal Chemistry and Biodiversity**, v. 5, n. 9, p. 1856-1866, 2008b.

BEGUM, S.; ZEHRA, S. Q.; WAHAB, A.; SIDDIQUI, B. S. Triterpenoidal Secondary Metabolites from *Lantana Camara* Linn. **Helvetica Chimica Acta**, v. 89, n. 9, p. 1932-1941, 2006.

BHAKTA, D.; GANJEWALA, D. Effect of Leaf Positions on Total Phenolics, Flavonoids and Proantho-cyanidins Content and Antioxidant Activities in *Lantana Camara* (L). **Journal of Scientific Research**, v. 1, n. 2, p. 365-369, 2009.

BIAVATTI, M. W.; VIEIRA, P. C.; SILVA, M. F. G. F.; FERNANDES, J. B.; ALBUQUERQUE, S.; MAGALHÃES, C. M. I.; PAGNOCCA, F. C. Chemistry and bioactivity of *Raulinoa echinata* Cowan, an endemic Brazilian *Rutaceae* species. **Phytomedicine**, v. 8, n. 2, p. 121-124, 2001.

BREHM-STECHER, B. F.; JOHNSON, E. A. Sensitization of *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* to antibiotics by the sesquiterpenoids nerolidol, farnesol, bisabolol, and apritone. **Antimicrob. Agents and Chemotherapy**, v. 47, n. 10, p. 3357-3360, 2003.

BRITO, M. F.; TOKARNIA, C. H.; DÖBEREINER, I. A toxidez de diversas lantanas para bovinos e ovinos no Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 24, n. 3, p. 153-159, 2004.

BROOKS, G. F.; BUTEL, J. S.; MORSE, J. A. Microbiota normal do corpo humano. In: BROOKS, G. F.; BUTEL, J. S.; MORSE, J. A. **Microbiologia Médica**. 21. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000, p. 142-145.

CAETANO, N.; SARAIVA, A.; PEREIRA, R.; CARVALHO, D.; PIMENTEL, M. C. B.; MAIA, M. B. S. Determinação de atividades antimicrobiana de extratos de plantas de uso popular como anti-inflamatório. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 12, Supl. 1, p. 132-135, 2002.

CHAVAN, M. J.; SHINDE, D. B.; NIRMAL, S. A. Major volatile constituents of *Annona squamosa* L. bark. **Natural Products Research**, v. 20, n. 8, p. 754-757, 2006.

CHHARBA, S. C.; MAHUNNAH, R. L. A.; MSHIU, E. N. Plants used in traditional medicine in eastern Tanzania. **Journal Ethnopharmacology**, v. 39, n. 2, p. 83-103, 1993.

CHOWDHURY, J. U.; NANDI, N. C.; BHUIYAN, N. I. Chemical composition of leaf essential oil of *Lantana camara* L. from Bangladesh. **Bangladesh Journal of Botany**, v. 36, n. 2, p. 193-194, 2007.

CORRÊA, M. P. **Dicionário das plantas úteis do Brasil e das exóticas cultivadas**. Rio de Janeiro: Imprensa Nacional, 1978, 414-415 p.

COSTA, J. G.; RODRIGUES, F. F. G.; ANGÉLICO, E. C.; PEREIRA, C. K. B.; SOUSA, E. O.; CALDAS, G. F. R.; SILVA, M. R.; SANTOS, N. K. A.; MOTA, M. L.; SANTOS, P. F. Composição química e avaliação da atividade antibacteriana e toxicidade do óleo essencial de *Croton zehntneri* (variedade estragol). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 18, n. 4, p. 583-586, 2007.

COUTINHO, H. D. M.; COSTA, J. G. M.; LIMA, E. O.; FALCÃO-SILVA, V. S.; SIQUEIRA-JÚNIOR, J. P. *In vitro* interference of *momordica charantia* L. and chlorpromazine in the resistance to aminoglycosides. **Pharmaceutical Biology**, v. 47, n. 11, p. 1056-1059, 2008b.

COUTINHO, H. D. M.; COSTA, J. G. M.; LIMA, E. O.; FALCÃO-SILVA, V. S.; SIQUEIRA-JÚNIOR, J. P. Enhancement of the Antibiotic Activity against a Multiresistant *Escherichia coli* by *Mentha arvensis* L. and Chlorpromazine. **Chemotherapy**, v. 54, n. 4, p. 328-330, 2008a.

COUTINHO, H. D. M.; COSTA, J. G. M.; LIMA, E. O.; FALCÃO-SILVA, V. S.; SIQUEIRA-JÚNIOR, J. P. *In vitro* interference of *Hyptis martiusii* Benth. & chlorpromazine against an aminoglycoside - resistant *Escherichia coli*. **Indian Journal of Medical Research**, v. 129, n. 5, p. 566-568, 2009.

COWAN, M. M. Plant products as antimicrobial agents. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 12, n. 4, p. 564-82, 1999.

DABUR, R.; GUPTA, A.; MANDAL, T. K.; SINGH, D. D.; BAJPAI, V.; GURAV, A. M.; LAVEKAR, G S. Antimicrobial activity of some Indian medicinal plants. **African Journal of Traditional Complementary**, v. 4, n. 3, p. 313-318, 2007.

DAY, M. D.; WILLSON, B. W.; LATIMER, J. The life history and host range of *Ectaga garcia*, a biological control agent for *Lantana camara* and *L. montevidensis* in Australia. **BioControl**, v. 43, n. 3, p. 325-338, 1998.

DEENA, M. J.; THOPPIL, J. E. Antimicrobial activity of the essential oil of *Lantana*. **Fitoterapia**, v. 71, n. 4, p. 453-455, 2000.

DEUSCHLE, R. A. N.; CAMARGO, T.; ALVES, S. H.; MALLMANN, C. A.; HEINZMANN, B. M. Fracionamento do extrato diclorometânico de *Senecio desiderabilis* Vellozo e avaliação da atividade antimicrobiana. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 17, n. 2, p. 71-75, 2007.

DHARMAGADDA, V. S. S.; TANDONB, M.; VASUDEVAN, P. Biocidal activity of the essential oils of *Lantana camara*, *Ocimum sanctum* and *Tagetes patula*. **Journal of Scientific e Industrial Research**, v. 64, n. 1, p. 53-56, 2005.

DIDRY, N.; SEIDEL, V.; DUBREUIL, L.; TILLEQUIN, F.; BAILLEUL, F. Isolation and antibacterial activity of phenylpropanoid derivatives from *Ballota nigra*. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 67, n. 2, p. 197-202, 1999.

DOMINIGUEZ, X. A.; FRANCO, R.; CANO, G.; GARCIA, F. M. C.; DOMINIGUEZ, S.; DE LA PENA, M. L. Isolation of a New Furano-1,4-Naphthaquinone, Diodantunezone from *Lantana achyranthifolia*. **Planta Medica**, v. 49, n. 9, p. 63, 1983.

DUARTE-ALMEIDA, J. M.; SANTOS, R. J.; FENOVESE, M. I.; LAJOLO, F. M. Avaliação da atividade antioxidante utilizando sistema β -caroteno/ácido linoléico e método de seqüestro de radicais DPPH. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v. 26, n. 2, p. 452, 2006.

ELISABETSKY, E. Sociopolitical, economical and ethical issues in medicinal plant research. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 32, n. 1, p. 235-239, 1991.

FEO, V.; SORIA, E. U.; SORIA, R. U.; SENATORE, F. Chemical composition of essential oils of *Senecio nutans* Sch. Bip. (Asteraceae). **Flavour and Fragrance Journal**, v. 18, n. 3, p. 234-236, 2003.

FORD, C. W.; BCNDAL, L. Identification of the iridoid glucoside theveside in *Lantana camara* (Verbenaceae), and determination of its structure and stereochemistry by means of N.M.R. *Australian Journal of Chemistry*, v. 33, n. 3, p. 509-518, 1980.

FOURMY, D.; RECHT, M. I.; BLANCHARD, S. C.; PUGLISI, J. D. Structure of the A-site of *E.coli* 16 S rRNA complexed with an aminoglycoside antibiotic. **Science**, v. 274, n. 5291, p. 1367-13771, 1996.

FRANCESCATO, L. N.; DEUSCHLE, R. A. N.; MALLMANN, C. A.; ALVES, S. H.; HEINZMANN, B. M. Atividade antimicrobiana de *Senecio heterotrichius* DC. (Asteraceae). **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 43, n. 2, p. 240-245, 2007.

GANJEWALA, D.; SAM, S.; KHAN, K. H. Biochemical compositions and antibacterial activities of *Lantana camara* plants with yellow, lavender, red and white flowers. **EurAsian Journal of BioSciences**, v. 3, n. 10, p. 69-77, 2009.

GHISALBERTI, E. L. *Lantana camara* L. (Verbenaceae). **Fitoterapia**, v. 71, n. 5, p. 467-486, 2000.

GIBBONS, S. Anti-staphylococcal plant natural products. **Natural Product Reports**, v. 21, n. 2, p. 263-277, 2004.

GONZAGA, W. A.; WEBER, A. D.; GIACOMELLI, S. R.; SIMIONATTO, E.; DALCOL, I. I.; DESSOY, E. C.; MOREL, A. F. Composition and antibacterial activity of the essential oils from *Zanthoxylum rhoifolium*. **Planta Medical**, v. 69, n. 8, p. 773-775, 2003.

GOTTLIEB, O. R. Modified distillation trap. **Chemist Analyst**, v. 49, n. 1, p. 114-116, 1960.

GOULART, S. L.; MARCATI, C. R. Anatomia comparada do lenho em raiz e caule de *Lippia salviifolia* Cham. (Verbenaceae). **Revista Brasileira de Botânica**, v. 31, n. 2, p. 263-275, 2008.

GOYAL, M. M.; KUMAR, K. High content of cholesterol in the leaves of *Lantana indica* Roxb. **Indian Drugs**, v. 22, n. 1, p. 41-44, 1984.

GROHT, D.; JAMARDO, A. Caracterização morfológica de quatro espécies invasoras da família Verbenaceae através das unidades de dispersão das plântulas. **Revista Brasileira de Sementes**, v. 10, n. 2, p. 33-44, 1988.

GUNICS, G.; MOTOHASHI, N.; AMARAL, L.; FARKAS, S.; JOSEPH, M. Interaction between antibiotics and non-conventional antibiotics on bacteria. **International Journal of Antimicrobial Agents**, v. 14, n. 3, p. 239-242, 2000.

GUPTA, M. B.; NATH, R.; GUPTA, G. P.; BHARGAVA, K. P. Antiulcer activity of some plant triterpenoids. **Indian Journal of Medical Research**, v. 73, Supl. 1, p. 649-652, 1981.

GURIB-FAKIM, A. Medicinal plants: traditions of yesterday and drugs of tomorrow. **Molecular Aspects of Medicine**, v. 27, n. 1, p. 1-93, 2006.

HART, N.; LAMBERTON, J. A.; SIOUMIS, A. A.; SUARES, H. New Triterpenes of *Lantana camara*. A Comparative Study of the Constituents of Several Taxa. **Australian Journal of Chemistry**, v. 29, n. 3, p. 655-671, 1976a.

HART, N.; LAMBERTON, J. A.; SIOUMIS, A. A.; SUARES, H. Triterpenes of toxic and non-toxic taxa *Lantana camara*. **Experientia**, v. 32, n. 4, p. 412-413, 1976b.

HASHIMOTO, G. "Illustrated Cyclopedia of Brazilian Medicinal Plants". Kamakura: ABOC-SHA, 1996, 1194-1198 p.

HELANDER, I. M.; ALAKOMI, H-L.; LATVA-KALA, K.; MATTIL, A.; SANDHOLM, T.; POL I.; SMID, E. J.; GORRIS, L. G. M.; VON WRIGHT, A. Characterization of the action of selected essential oil components on Gram-negative bacteria. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 46, n. 9, p. 3590-3595, 1998.

HERBERT, J. M.; MAFFRAND, J. P.; TAOUBI, K.; AUGEREAU, J. M.; FOURASTE, I.; GLEYE, J. Verbascoside isolated from *Lantana camara*, an inhibitor of protein kinase C. **Journal of Natural Products**, v. 54, n. 6, p. 1595-1600, 1991.

HERNÁNDEZ, T.; CANALES, M.; AVILA, J. G.; GARCÍA, A. M.; MARTÍNEZ, A.; CABALLERO, J.; ROMO DE VIVAR, A.; LIRA, R. Composition and antibacterial activity of essential oil of *Lantana achyranthifolia* Desf. (Verbenaceae). **Journal of Ethnopharmacology**, v. 96, n. 3, p. 551-554, 2005.

HSU, H-Y.; YANG, J-J.; LIN, C-C. Effects of oleanolic acid and ursolic acid on inhibiting tumor growth and enhancing the recovery of hematopoietic system postirradiation in mice. **Cancer Letters**, v. 111, n. 1, p. 7-13, 1997.

HUANG, K-F.; HUANG, K-W. Constituents from the stems of *Lantana camara* (III). **Journal of Chinese Medicine**, v. 15, n. 2, p. 109-114, 2004.

IACOBELLIS, N. S.; LO CANTORE, P.; CAPASSO, F.; SENATORE, F. Antibacterial activity of *Cuminum cyminum* L. and *Carum carvi* L. essential oils. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 53, n. 1, p. 57-61, 2005.

IMPERATO, F. 1-(3-Glucosyloxy-4-hydroxycinnamyl) glucose from *Lantana hybrida*. **Phytochemistry**, v. 15, n. 11, p. 1786-1786, 1976.

IMPERATO, F.; DI LEO, C.; TROVATO, P. 1-Caffeoylrhamnose from *Lantana hybrida*. **Phytochemistry**, v. 14, n. 12, p. 2725-2725, 1975.

INOUE, S.; TAKIZAWA, T.; YAMAGUCHI, H. Antibacterial activity of essential oils and their major constituents against respiratory tract pathogens by gaseous contact. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 47, n. 5, p. 565-573, 2001.

JAIN, R.; SINGH, M.; DEZMAN, D. Qualitative and quantitative characterization of phenolic compounds from *Lantana camara* leaves. **Journal Weed Science**, v. 37, n. 3, p. 302-307, 1989.

JANA, S.; DEB, J. K. Molecular understanding of aminoglycoside action and resistance. **Applied Microbiology Biotechnology**, v. 70, n. 2, p. 140-150, 2006.

JAVADPOUR, M. M.; JUBAN, M. M.; LO, W. C.; BISHOP, S. M.; ALBERTY, J. B.; COWELL, S. M.; BECKER, C. L.; MCLAUGHLIN, M. L. New antimicrobial peptides with low mammalian cell toxicity. **Journal of Medicinal Chemistry**, v. 39, n. 16, p. 3107-3113, 1996.

JIMÍNEZ-ARELLANES, A.; MECKES, M.; TORRES, J.; LUNA-HERRERA, J. Antimycobacterial triterpenoids from *Lantana hispida* (Verbenaceae). **Journal of Ethnopharmacology**, v. 111, n. 2, p. 202-205, 2007.

JOHNS, S. R.; LAMBERTON, J. A.; MORTON, T.; SUARES, H.; WILLING, R. I. Triterpenes of *Lantana tiliaefolia*. 24-Hydroxy-3-oxours-12-en-28-oic acid, a new triterpene. **Australian Journal Chemistry**, n. 36, v. 12, p. 2537-2547, 1983.

JOLY, A. B. **Introdução à Taxonomia Vegetal**. 11. ed. São Paulo: Companhia Editora Nacional, 1993, 777 p.

JONES, T. C.; HUNT, R. D.; KING, N. W. Moléstias decorrentes de substâncias tóxicas e venenosas estranhas. In: JONES, T. C.; HUNT, R. D.; KING, N. W. **Patologia Veterinária**. São Paulo: Manole, 1997, p. 729-730.

JONS, S. R.; LAMBERTON, J. A.; MORTON, T. C.; SUARES, H.; WILLING, R. I. 22b-[(S)-2-Methylbutanoyloxy]-3-oxoolean-12-en-28-oic acid, a new constituent of *Lantana camara*. **Australian Journal of Chemical**, v. 36, n. 90, p. 1895-1902, 1983.

JUANG, F-C.; CHEN, Y-F.; LIN, F-M.; HUANG, K-F. Constituents from the leaves of *Lantana camara* (IV). **Journal of Chinese Medicine**, v. 16, n. 2, p. 149-155, 2005.

JULIANI, H. R.; BIURRUN, F.; KOROCH, A. R.; OLIVA, M. M.; DEMO, M. S.; TRIPPI, V. S.; ZYGADLO, J. A. Chemical constituents and antimicrobial activity of the essential oil of *Lantana xenica*. **Planta Medica**, v. 68, n. 8, p.762-764, 2002.

JUTEAU, F.; MASOTTI, V.; BESSIERE, J. M.; DHERBOMEZ, M.; VIANO, J. Antibacterial and antioxidant activities of *Artemisia annua* essential oil. **Fitoterapia**, v. 73, n. 6, p. 532-535, 2002.

KASALI, A. A.; EKUNDAYO, O.; PAUL, C.; KOENIG, W.; ESHILOKUN, A. O.; YADUA, P. Essential oil of *Lantana camara* L. var. aculeate from Nigeria. **Journal Essential Oil Research**, v. 16, n. 6, p. 582-584, 2004.

KHAN, M.; SRIVASTVA, S. K.; SYAMISUNDER, K. V.; SINGH, M.; NAQUVI, A. A. Chemical composition of leaves and flower essential oil of *Lantana camara* from India. **Flavour and Fragrance Journal**, v. 17, n. 1, p. 75-77, 2002.

KIRIMUHUZYA, C.; WAAKO, P.; JOLOBA, M.; ODYEK, O. The anti-mycobacterial activity of *Lantana camara* a plant traditionally used to treat symptoms of tuberculosis in South-western Uganda. **African Health Sciences**, v. 9, n. 1, p. 40-45, 2009.

KOHLI, R. K.; BATISH, D. R.; BATISH, H. P.; SINGH, H. P.; DOGRA, K. S. Status, invasiveness and environmental threats of three tropical American invasive weeds

(*Parthenium hysterophorus* L., *Ageratum conyzoides* L., *Lantana camara* L.) in India. **Biological Invasions**, v. 8, n. 7, p. 1501-1510, 2006.

KOYAMA, S.; YAMAGUCHI, Y.; TANAKA, S.; MOTOYASHIMA, J. A new substance (yoshixol) with an interesting antibiotic mechanism from wood oil of Japanese traditional tree (kisohinoki), *Chamaecyparis obtusa*. **General Pharmacology**, v. 28, n. 5, p. 797-804, 1997.

KRAKER, J-W.; FRANSSEN, M. C. R.; GROOT, A.; KÖNIG, W. A.; BOUWMEESTER, H. J. (+)-Germacrene A Biosynthesis. **Plant Physiology**, v. 117, n. 4, p. 1381-1392, 1998.

KRISTIANSEN, J. E.; AMARAL, L. The potential management of resistant infections with non-antibiotics. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 40, n. 3, p. 319-327, 1999.

LAI, J-S.; CHAN, Y-F.; HUANG, K-F. Constituents from the Stems of *Lantana camara* (II). **Chinese Pharmaceutical Journal**, v. 50, n. 6, p. 385-392, 1998.

LEVINSON, W.; JAWETZ, E. **Microbiologia Médica e Imunologia**. 7. ed. São Paulo: Artmed, 2005, p. 91.

LIU, J. Pharmacology of oleanolic acid and ursolic acid. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 49, n. 2, p. 57-68, 1995.

LORENZI, H. **Arvores Brasileira: Manual de Identificação e Cultivo de Plantas Arbóreas Nativas do Brasil**. Nova Odessa: Instituto Plantarum, 2000, 252 p.

LORENZI, H.; MATOS, F. J. A. **Plantas Medicinais no Brasil: Nativas e Exóticas Cultivadas**, Nova Odessa: Instituto Plantarum, 2002, 487 p.

LOUW, P. G. J. Lantadene A the active principle of *Lantana camara* L. Part II. Isolation of Lantadene B, and the oxygen functions of Lantadene A and Lantadene B. **The Onderstepoort Journal of Veterinary Science and Animal Industry**, v. 23, n. 1, p. 233-238, 1948.

LU, Y.; ZHAO, Y. P.; WANG, Z. C.; CHEN, S. Y.; FU, C. X. Composition and antimicrobial activity of the essential oil of *Actinidia macrosperma* from China. **Natural Product Research**, v. 21, n. 3, p. 227-233, 2007.

MA, X. H.; ZHAO, Y. C.; YIN, L.; HAN, D. W.; JI, C. X. Studies on the effect of oleanolic acid on experimental liver injury. **Acta Pharmacologica Sinica**, v. 17, n. 2, p. 93-97, 1982.

MACIEL, M. A. M.; PINTO, A. C.; VEIGA Jr, V. F. Plantas Medicinais: A Necessidade de Estudos Multidisciplinares. **Química Nova**, v. 25, n. 3, p. 429-438, 2002.

MAHATO, S. B.; KUNDU, A. P. ¹³C NMR spectra of pentacyclic triterpenoids D a compilation and some salient features. **Phytochemistry**, v. 37, n. 6, p. 1517-1575, 1994b.

MAHATO, S. B.; SAHU, N. P.; ROY, S. K.; SHARMA, O. P. Potential antitumor agents from *Lantana camara*: Structures of flavonoid, and phenylpropanoid glycosides. **Tetrahedron**, v. 50, n. 31, p. 9439-9446, 1994a.

MAIA, A. I. V.; TORRES, M. C.M.; PESSOA, O. D. L.; MENEZES, J. E. S. A.; COSTA, S. M. O.; NOGUEIRA, V. L. R.; MELO, V. M. M.; SOUZA, E. B.; CAVALCANTE, M. G. B.; ALBUQUERQUE, M. R. J. R. Óleos essenciais das folhas de *Vernonia remotiflora* e *Vernonia brasiliensis*: composição química e atividade biológica. **Química Nova**, v. 33, n. 3, p. 584-586, 2010.

MATA, P. T. G.; ABEGG, M. A. Descrição de caso de resistência a antibióticos por *Pseudomonas aeruginosa*. **Arquivos Mudi**, v. 11, n. 2, p. 20-25, 2007.

MATOS, F. J. A. **Introdução à fitoquímica experimental**. 2. ed. Fortaleza: Editora UFC, 1997.

MATOS, F. J. A. **Introdução à Fitoquímica Experimental**. Fortaleza: UFC, 1988.

MBWAMBO, Z. H.; MOSHI, M. J.; MASIMBA, P. J.; KAPINGU, M. C.; NONDO, R. S. Antimicrobial activity and brine shrimp toxicity of extracts of *Terminalia brownii* roots and stem. **BMC Complementary and Alternative Medicine**, v. 7, n. 9, p. 1-5, 2007.

MENSOR, L. L.; MENEZES, F. S.; LEITÃO, G. G.; REIS, A. S.; DOS SANTOS, T. C.; COUBE, C. S.; LEITÃO, S. G. Screening of Brazilian plant extracts for antioxidant activity by the use of DPPH free radical method. **Phytotherapy Research**, v. 15, n. 2, p. 127-130, 2001.

MISRA, L. N.; DIXIT, A. K.; SHARMA, R. P. High concentration of hepatoprotective oleanolic acid from *Lantana camara* roots. **Planta Medical**, v. 63, n. 6, p. 582, 1997.

MISRA, N.; SHARMA, M.; RAJ, K.; DANGI, A.; SRIVASTAVA, S.; MISRA-BHATTACHARYA, S. Chemical constituents and antifilarial activity of *Lantana camara* against human lymphatic filariid *Brugia malayi* and rodent filariid *Acanthocheilonema viteae* maintained in rodent hosts. **Parasitology Research**, v. 100, n. 3, p. 439-448, 2007.

MIYOKAWA, N.; SUZUKI, H.; NIKAIDO, T.; OHMOTO, T. The Study of Chinese Herbal Medicinal Prescription with Enzyme Inhibitory Activity. VII. The Study of Inchinko-to with Adenosine 3',5'-Cyclic Monophosphate Phosphodiesterase. **Yakugaku Zasshi**, v. 112, n. 8, p. 534-543, 1992.

MUHAYIMANA, A.; CHALCHAT, J-C.; GARRY, R-P. Chemical composition of essential oils of some medicinal plants from Rwanda. **Journal Essential Oil Research**, v. 10, n. 3, p. 251-259, 1998.

MUNIR, A. A. Uma revisão taxonômica de *Lantana camara* L. e *L. montevidensis* Briq. (Verbenaceae) na Austrália. **Journal of the Adelaide Botanic Gardens**, v. 17, n. 3, p. 1-27, 1996.

MURARI, A. L.; CARVALHO, F. H.; HEINZMANN, B. M.; MICHELOT, T. M.; HÖRNER, R.; MALLAMANN, C. A. Composição e atividade antibacteriana dos óleos essenciais de *Senecio crassiflorus* var. *crassiflorus*. **Quimica Nova**, v. 31, n. 5, p. 1081-1084, 2008.

NAGÃO, T.; ABE, F.; KINJO, J.; OKABE, H. Antiproliferative constituents in plants 10. Flavones from the leaves of *Lantana montevidensis* Briq. and consideration of structure-activity relationship. **Biological and pharmaceuticas Bulletin**, v. 25, n. 7, p. 875-879, 2002.

NASCIMENTO, G. G. F.; LOCATELLI, J.; FREITAS, P. C.; SILVA, G. L. Antibacterial activity of plant extracts and phytochemicals on antibiotic-resistant bacteria. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 31, n. 4, p. 247-256, 2000.

NAYAK, B. S.; RAJU, S. S.; RAMSUBHAG, A. Investigation of wound healing activity of *Lantana camara* L. in Sprague dawley rats using a burn wound model. **International Journal of Applied Research in Natural Products**, v. 1, n. 1, p. 15-19, 2008.

NCCLS – NATIONAL COMMITTEE FOR CLINICAL LABORATORY STANDARDS. **Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for bacteria that grow aerobically**. 6. ed. Wayne, PA: NCCLS Approved Standard M7-A6, 2003.

NGASSOUM, M. B.; YONKEU, S.; JIROVETZ, L.; BUCHBAUER, G.; SCHMAUS, G.; HAMMERSCHMIDT, F.-J. Chemical composition of essential oils of *Lantana camara* leaves and flowers from Cameroon and Madagascar. **Flavour and Fragrance Journal**, v. 14, n. 4, p. 245-250, 1999.

NICOLSON, K.; EVANS, G.; O'TOOLE, P. W. Potentiation of methicillin activity against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* by diterpenes. **FEMS Microbiology Letters**, v. 179, n. 2, p. 233-239, 1999.

NOVAIS, T. S.; COSTA, J. F. O.; DAVID, J. L. P.; DAVID, J. M.; QUEIROZ, L. P.; FRANÇA, F.; GIULIETT, A. M.; SOARES, M. B. P.; SANTOS, R. R. Atividade antibacteriana em alguns extratos de vegetais do semi-árido brasileiro. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 14, Supl. 2, p. 5-8, 2003.

NUNE, X. P.; MESQUITA, R. F.; SILVA, D. A.; LIRA, D. P.; COSTA, V. C. O.; SILVA, M. V. B.; XAVIER, A. L.; DINIZ, M. F. F. M.; AGRA, M. F. Constituintes químicos, avaliação das atividades citotóxica e antioxidante de *Mimosa paraibana* Barneby (Mimosaceae). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 18, Supl. 1, p. 718-723, 2008.

OHNO, T.; KITA, M.; YAMAOKA, Y.; IMAMURA, S.; YAMAMOTO T.; MITSUFUJI, S.; KODAMA, T.; KASHIMA, K.; IMANISHI, J. Antimicrobial activity of essential oils against *Helicobacter pylori*. **Helicobacter**, v. 8, n. 3, p. 207-215, 2003.

OKUNADE, A. L.; LEWIS, W. H. Oleanene constituents of *Lantana cujabensis*. **Fitoterapia**, v. 75, n. 3, p. 327-331, 2004.

OLIVEIRA, C. A.; ALBUQUERQUE, P. C.; ROCHA, M. L. C. **Infecções hospitalares**. Rio de Janeiro: Atheneu, 1998. p. 72-81.

OLIVEIRA, J. C. S.; NEVES, I. A.; CAMARA, C. A. G.; SCHWARTZ, M. O. E. Essential Oil Composition of Two *Lantana* Species from Mountain Forests of Pernambuco (Northeast of Brazil). **Journal of Essential Oil Research**, v. 20, n. 6, p. 530-532, 2008.

OLIVEIRA, R. A. G.; LIMA, E. O.; VIEIRA, W. L.; FREIRE, K. R. L.; TRAJANO, V. N.; LIMA, I. O.; SOUZA, E. L.; TOLEDO, M. S.; SILVA-FILHO, R. N. Estudo da interferência de óleos essenciais sobre a atividade de alguns antibióticos usados na clínica. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 16, n. 1, p. 77-82, 2006.

O'NEILL, M. J.; LEWIS, J. A.; NOBLE, H. M.; HOLLAND, S.; MANSA, T.; CHRISTIN, E.; FARTHING, J. E.; FOSTER, G.; NOBLE, D.; LANE, S. J.; SIDEBOTTOM, P. J.; LYNN, S. M.; HAYES, M. V.; DIX, C. J. Isolation of Translactone-containing Triterpenes with Thrombin Inhibitory Activities from the Leaves of *Lantana camara*. **Journal of Natural Products**, v. 61, n. 11, p. 1328-1331, 1998.

Organização Mundial da Saúde (OMS) 2003. Traditional medicine. World Health Organization. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs134/en/>. (Acesso em 05.11.2008).

OUAMBA, J-M.; OUABONZI, A.; EKOUYA, A.; BESSIÈRE, J-M.; MENUT, C.; ABENA, A. A.; BANZOUZI, J-T. Volatile constituents of the essential oil leaf of *Lantana salvifolia* Jacq. (Verbenaceae). **Flavour and Fragrance Journal**, v. 21, n. 1, p. 158-161, 2006.

OZÜRK, M.; DURU, M. E.; AYDOGMUS-OZTÜRK, F.; HARMANDAR, M.; MAHLIÇLI, M.; KOLAK, U.; ULUBEEN, A. GC-MS analysis and antimicrobial activity of essential oil of *Stachys cretica* subsp. *smyrnaea*. **Natural Products Communication**, v. 4, n. 1, p. 109-114, 2009.

PAN, W. D.; LI, Y. J.; MAI, L. T.; OHTANI, K.; KASAI, R.; TANAKA, O.; YU, D. W. Studies on triterpenoid constituents of the roots of *Lantana camara*. **Yaoxue Xuebao**, v. 28, n. 1, p. 40-44, 1993b.

PAN, W. D.; LI, Y.; MAI, L. T.; OHTANI, K.; KASAI, R.; TANAKA, O. Studies on chemical constituents of the roots of *Lantana camara*. **Yao Xue Xue Bao**, v. 7, n. 7, p. 515-521, 1992.

PAN, W. D.; MAI, L. T.; LI, Y. J.; XU, X. L.; YU, D. Q. Studies on the Chemical Constituents of the Leaves of *Lantana camara*. **Yao Xue Xue Bao**, v. 28, n. 1, p. 35-39, 1993a.

PEREIRA, A. C. **Purificação e caracterização de antibacterianos de Plantas do município de lavras**. Lavras, 2006. 206 p. Dissertação (Mestrado em Agroquímica e Agrobioquímica). Departamento de Química, Universidade Federal de Lavras, Minas Gerais, Brasil.

PEREIRA, A.; CARVALHO, H. W. P.; SILVA, G. H.; OLIVEIRA, D. F.; FIGUEIREDO, H. C. P.; CAVALHEIRO, A J.; CARVALHO, D. A. Purification of an antibacterial compound from *Lantana lilacina*. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 18, n. 2, p. 204-208, 2008.

RAJYAGURU, J. M.; MUSZYNSKI, M. J. Sensitization of *Burkholderia cepacia* to antibiotics by cationic drugs. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 41, n. 2, p. 277-280, 1999.

RANDRIANALJAONA, J-A.; RAMANOELINA, P. A. R.; RASOARAHONA, J. R. E.; GAYDOU, E. M. Seasonal and chemotype influences on the chemical composition of *Lantana camara* L. Essential oils from Madagascar. **Analytica Chimica Acta**, v. 545, n. 1, p. 46-52, 2005.

RANJHAN, K. S.; PATHAK, N. N. Nutritional and metabolic disorders of buffaloes. In: TULLOH, N. M.; HOLMES, J. H. G. **Buffalo production**. Netherlands: Elsevier, 1992, p. 370-372.

RICHMOND, J. D.; AGIUS, B. R.; WRIGHT, B. S.; HABER, W. A.; MORIARITY, D. M.; SETZER, W. N. Essential oil compositions and cytotoxic activities of *Dendropanax capillaris*, *Oreopanax nubigenus*, and *Schefflera rodrigueziana* from Monteverde, Costa Rica. **Natural Products Communication**, v. 4, n. 2, p. 271-274, 2009.

RIMPLER, H.; SAUERBIER, H. Iridoid glucosides as taxonomic markers in the genera *Lantana*, *Lippia*, *Aloysia* and *Phyla*. **Biochemical Systematics and Ecology**, v. 14, n. 3, p. 307-310, 1986.

RÍOS, J. L.; RECIO, M. C. Medicinal plants and antimicrobial activity. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 100, n. 2, p. 80-84, 2005.

RODRIGUES, F. F. G.; COSTA, J. G. M.; COUTINHO, H. D. M. Synergy effects of the antibiotics gentamicin and the essential oil of *Croton zehntneri*. **Phytomedicine**, v. 16, n. 11, p. 1052-1055, 2009.

ROY, S.; BARUA, A. K. The structure and stereochemistry of a triterpene acid from *Lantana camara*. **Phytochemistry**, v. 24, n. 7, p. 1607-1608, 1985.

RWANGABO, P. C.; CLAEYS, M.; PIETERS, L.; CORTHOUT, J. Umuhengerin, new Antimicrobially Active Flavonoid from *Lantana trifolia*. *Journal of Natural Products*, v. 51, n. 5, p. 966-968, 1988.

SALEH, M. **Gas-chromatographic analysis of the essential oil of *Lantana camara* L. varieties.** **Planta Medical**, v. 25, n. 4, p. 373-375, 1974.

SALEH, M.; KAMEL, A.; LI, X.; SWARAY, J. Antibacterial Triterpenoids Isolated from *Lantana camara*. **Pharmaceutical Biology**, v. 37, n. 1, p. 63-66, 1999.

SALVAT, A.; ANTONACCI, L.; SUAREZ, E. Y.; GOODOY, H. M. Antimicrobial activity in methanolic extracts of several plant species from northern Argentina. **Phytomedicine**, v. 11, n. 2-3, p. 230-234, 2004.

SALVAT, A.; ANTONNACCI, L.; FORTUNATO, R. H.; SUAREZ, E. Y.; GODOY, H. M. Screening of some plants from North Argentina for their antimicrobial activity. **Letters in Applied Microbiology**, v. 32, n. 5, p. 293-297, 2001.

SATO, Y.; SHIBATA, H.; ARAKAKI, N.; HIGUTI, T. 6,7-dihydroxyflavone dramatically intensifies the susceptibility to β -lactam antibiotics in methicillin-resistant and sensitive *Staphylococcus aureus*. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 48, n. 4, p. 1357-1360, 2004.

SAXENA, V. K.; SHARMA, R. N. Antimicrobial activity of the essential oil of *Lantana aculeata*. **Fitoterapia**, v. 70, n. 1, p. 67-70, 1999.

SEFIDKON, F. Essential oil of *Lantana camara* L occurring in Iran. **Flavour and Fragrance Journal**, v. 17, n. 1, p. 78-80, 2002.

SHARMA, O. P.; DAWRA, R. K.; RAMESH, D. A triterpenoid acid, lantadene D from *Lantana camara* var. *aculeata*. **Phytochemistry**, v. 29, n. 12, p. 3961-3962, 1990.

SHARMA, O. P.; VAID, J.; PATTABHI, V.; BHUTANI, K. K. **Biological action of lantadene C, a new hepatotoxicant from *Lantana camara* var. *aculeata*.** **Journal Biochemical Toxicology**, v. 7, n. 2, p. 73-79, 1992.

SHIBATA, S. Chemistry and cancer preventing activities of ginseng saponins and some related triterpenoid compounds. **Journal of Korean Medical Science**, v. 16, Supl. 1, p. 28-37, 2001.

SIDDIQUI, B. S.; RAZA, S. M.; BEGUM, S.; SIDDIQUI, S.; FIRDOUS, S. Pentacyclic triterpenoids from *Lantana camara*. **Phytochemistry**, v. 38, n. 3, p. 681-685, 1995.

SILVA JUNIOR, A. J.; DE OLIVEIRA, R. A.; SCHMITT, A. C.; DE OLIVEIRA, F. F. Avaliação da atividade antimicrobiana dos extratos etanólicos de *Lantana macrophylla* e *Aeagiphyla vitelliniflora*, Verbenaceae. In: SEMINÁRIO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UESC- CIÊNCIAS EXATAS, DA TERRA E ENGENHARIAS, 12, 2005, Santa Catarina. **Avaliação da atividade antimicrobiana dos extratos etanólicos de *Lantana macrophylla* e *Aeagiphyla vitelliniflora*, Verbenaceae**. Santa Catarina: UESC, 2005. p. 306-307.

SILVA, J. G.; SOUZA, I. A.; HIGINO, J. S.; SIQUEIRA-JUNIOR, J. P.; PEREIRA, J. V.; PEREIRA, M. S. V. Atividade antimicrobiana do extrato de *Anacardium occidentale* Linn em amostras multiresistentes de *Staphylococcus aureus*. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 17, n. 4, p. 572-577, 2007.

SILVA, M. H. L.; ANDRADE, E. H. A.; ZOGHBI, M. G.; LUZ, A. I. R.; SILVA, J. D.; MAIA, J. G. S. Essential Oils of *Lantana camara* L. Occurring at North Brazil. **Flavour and Fragrance Journal**, v. 14, n. 4, p. 208-210, 1999.

SIMÕES, C. M. O.; SCHENKEL, E. P.; GOSSMANN, G.; MELLO, J. C.; MENTZ, L. A.; PETROVICK, P. R. **Farmacognosia da Planta ao Medicamento**, 1. ed. Porto Alegre: Ed-UFSC, 1999, 821 p.

SIMÕES, M.; ROCHA, S.; COIMBRA, M. A.; VIEIRA, M. J. Enhancement of *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* antibiotic susceptibility using sesquiterpenoids. **Medical Chemistry**, v. 4, n. 8, p. 616-23, 2008.

SINGH, S. K.; TRIPATHI, V. J.; SINGH, R. H. $3\beta,24$ -Dihydroxyolean-12-en-28-oic acid, a pentacyclic triterpene acid from *Lantana indica*. **Phytochemistry**, v. 29, n. 10, p. 3360-3362, 1990.

SINGH, S. K.; TRIPATHI, V. J.; SINGH, R. H. A New Pentacyclic Triterpene Acid from *Lantana indica*. **Journal of Natural Products**, v. 54, n. 3, p. 755-758, 1991.

SINGH, S. K.; TRIPATHI, V. J.; SINGH, R. H. Triterpenoids of *Lantana indica* Roxb (Verbenaceae). **Indian drugs**, v. 26, n. 8, p. 395-400, 1989.

SONIBARE, O. O.; EFFIONG, I. Antibacterial activity and cytotoxicity of essential oil of *Lantana camara* L. leaves from Nigeria. **African Journal of Biotechnology**, v. 7, n. 15, p. 2618-2620, 2008.

SOUZA, V. C.; LORENZI, H. **Botânica Sistemática**: Guia ilustrativo para identificação das famílias de Fanerógamas nativas e exóticas no Brasil, baseada em APG II. 2. ed. Nova Odessa: Instituto Plantarum, 2008, 582 p.

STENHAGEN, E.; ABRAHAMSON, S.; MCLAFFERTY, F. W. **Registry of Mass Spectra Data Base**. Washington DC: Government Printing Office, 1974.

SUNDUFU, A. J.; SHOUSHAN, H. Chemical composition of the essential oils of *Lantana camara* L. occurring in south China. **Flavour and Fragrance Journal**, v. 19, n. 3, p. 229-232, 2003.

SYAH, Y. M.; PENNACCHIO, M.; GHISALBERTI, E. L. Cardioactive phenylethanoid glycosides from *Lantana camara*. **Fitoterapia**, v. 69, n. 3, p. 285-286, 1998.

TAKEDA, Y.; TAKECHI, A.; MASUDA, T.; OTSUKA, H.; An Acyclic Monoterpene Glucosyl Ester from *Lantana lilacia*. **Planta Medica**, v. 64, n. 1, p. 78-79, 1998.

TAOUBI, K.; FAUVEL, M. T.; GLEYE, J.; MOULIS, C.; FOURASTE, I. Phenylpropanoid Glycosides from *Lantana camara* and *Lippia multiflora*. **Planta Medica**, v. 63, n. 2, p. 192, 1997.

TSURUGA, T.; CHUN, Y. T.; EBIZUKA, Y.; SANKAWA, U. Biologically active constituents of *Melaleuca leucadendron*: Inhibitors of induced histamine release from rat mast cells. **Chemical Pharmaceutical Bulletin**, v. 39, n. 12, p. 3276-3278, 1991.

UGUR, A.; DURU, M. E.; CEYLAN, O.; SARAC, N.; VAROL, O.; KIVRAK, I. Chemical composition, antimicrobial and antioxidant activities of *Centaurea ensiformis* Hub.-Mor. (Asteraceae), a species endemic to Mugla (Turkey). **Natural Products Research**, v. 23, n. 2, p. 149-167, 2009.

VERMA, D. K.; SINGH, S. K.; NATH, G.; TRIPATHY, V. Antimicrobial active triterpenoids from *Lantana* species. **Indian Drugs**, v. 34, n. 7, p. 390-392, 1997.

VERMA, R. K., VERMA, S. K. Phytochemical and termiticidal study of *Lantana camara* var. *aculeata* leaves. **Fitoterapia**, v. 77, n. 6, p. 466-468, 2006.

WAHAB, A. **Etudies on the chemical constituents of *Lantana camara* Linn.** Karachi, 2004. 203 p. Thesis (Doctor of Phylosophy). Developed in research Institute of Chemistry International Centre for Chemical Science, University of Karachi, Pakistan.

WOLLENWEBER, E.; DORR, M.; MUNIAPPAN, R.; SIEMS, K. Flavonoid aglycones and triterpenoids from the leaf exudate of *Lantana camara* and *Lantana montevidensis*. **Biochemical Systematics Ecology**, v. 25, n. 3, p. 269-270, 1997.

YADAV, S. B.; TRIPATHI, V. A new triterpenoid from *Lantana camara*. **Fitoterapia**, v. 74, n. 3, p. 320-321. 2003.

YADAV, S. B.; TRIPATHI, V. Chemical compounds of *Lantana camara* Linn. **Indian Journal Heterocyclic Chemical**, v. 10, n. 1, p. 71-72, 2000.

YANG, S. W.; CHAN, T. M.; TERRACCIANO, J.; BOEHM, E.; PATEL, R.; CHEN, G.; LOEBENBERG, D.; PATEL, M.; GULLO, V.; PRAMANIK, B.; CHU, M. Caryophyllenes from a Fungal Culture of *Chrysosporium pilosum* (perpendicular). *Journal of Natural Products*, v. 72, n. 3, p. 484-487, 2009.

YOKOTA, S.; FULLII, N. Contributions of the lipopolysaccharide outer core oligosaccharide region on the cell surface properties of *Pseudomonas aeruginosa*. **Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases**, v. 30, n. 2, p. 97-109, 2007.

ZENIMORI, S.; PASIN, L. A. A. P. Aspectos da biologia floral de *Lantana* (*Lantana camara* L.). In: ENCONTRO LATINO AMERICANO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA E VI ENCONTRO LATINO AMERICANO DE PÓS-GRADUAÇÃO, 10, 2006, Universidade do Vale do Paraíba. **Aspectos da biologia floral de *Lantana* (*Lantana camara* L.)**. Universidade do Vale do Paraíba Local: UNIVAP, 2006. p. 136-139.