



GOVERNO DO ESTADO DO CEARÁ
UNIVERSIDADE REGIONAL DO CARIRI-URCA
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE-CCBS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM DIVERSIDADE BIOLÓGICA E
RECURSOS NATURAIS – PPGDR

JOSÉ WALBER GONÇALVES CASTRO

PERFIL QUÍMICO E ATIVIDADES BIOLÓGICAS DAS FOLHAS DE *Asparagus setaceus*
(Kunth)

JOSÉ WALBER GONÇALVES CASTRO

**PERFIL QUÍMICO E ATIVIDADES BIOLÓGICAS DAS FOLHAS DE *Asparagus setaceus*
(Kunth)**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós- Graduação em Diversidade Biológica e Recursos Naturais da Universidade Regional do Cariri-URCA, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Diversidade Biológica e Recursos Naturais.

Orientadora: Profa. . Dr(a). Fabiola Fernandes Galvão Rodrigues

Ficha Catalográfica elaborada pelo autor através do sistema
de geração automático da Biblioteca Central da Universidade Regional do Cariri - URCA

Castro, José Walber Gonçalves

C355gonçalvesp PERFIL QUÍMICO E ATIVIDADES BIOLÓGICAS DAS FOLHAS DE *Asparagus setaceus* (Kunth) PERFIL QUÍMICO E ATIVIDADES BIOLÓGICAS DAS FOLHAS DE *Asparagus setaceus* (Kunth) / José Walber Gonçalves Castro. Crato-CE, 2020.

81p.

Dissertação. Programa de Pós-Graduação em Diversidade Biológica e Recursos Naturais da Universidade Regional do Cariri - URCA.

Orientador(a): Prof.^a Dr.^a Dra. Fabiola Fernandes Galvão Rodrigues

1.Asparagus setaceus, 2.Atividade alelopática, 3.Ensaio antibacteriano, 4.Metabólitos secundários, 5.Toxicidade; I.Título.

CDD: 571

Perfil químico e atividades biológicas das folhas de *Asparagus setaceus* (Kunth). Dissertação do Mestrado em Diversidade Biológica e Recursos Naturais apresentada à Universidade Regional do Cariri – URCA, para obtenção do título de Mestre em Diversidade Biológica e Recursos Naturais.

APROVADO(A) EM: _____/_____/_____

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Fabiola Fernandes Galvão Rodrigues (Presidente)

Instituição vínculo: Centro Universitário Doutor Leão Sampaio
(UNILEÃO)

Assinatura



Prof. Dr. Luiz Marivando Barros (Membro Interno da banca)

Instituição vínculo: Universidade Regional do Cariri - URCA

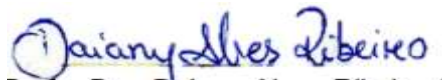
Assinatura



Profa. Dra. Daiany Alves Ribeiro (Membro Externo da banca)

Instituição vínculo: Universidade Federal do Cariri - UFCA

Assinatura



Prof. Dr. Raimundo Nonato Pereira Teixeira (Suplente Membro Interno da banca)

Instituição vínculo: Universidade Regional do Cariri (URCA)

Assinatura _____

Prof. Dr. Irwin Rose Alencar de Menezes (Suplente Membro Externo da banca)

Instituição vínculo: Universidade Regional do Cariri (URCA)

Assinatura _____

Dedico esta conquista aos meus amados pais, Antonilda Gonçalves de Castro e José Wilson da Silva Castro, e os meu avós inmemorian; que são a minha fortaleza de amor e carinho. A eles dedico este trabalho com todo o meu amor.

“Eu não vou sucumbir
Eu não vou sucumbir
Avisa na hora que tremer o chão
Amiga, é agora, segura a minha mão
A minha jangada foi pro mar
Pra minha jogada arriscar”

Letra e música de Libertação de Elza Soares

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por sempre iluminar meus passos e dar-me coragem para vencer os momentos difíceis transformando tudo em aprendizado.

Aos meus pais, José Vilson e Antonilda de Castro por nunca medirem esforços para minha formação. A minha madrinha Naura Nogueira e a Dona Zenalda Alves Nogueira por toda confiança, incentivo e zelo depositada nesta jornada. Ao meu companheiro Isaac Marlon pelas palavras de apoio.

Aos meus Avós *In memoriam* pelos conselhos que me foram bastante úteis nesta construção profissional.

A minha orientadora Prof^ª Dra. Fabiola Fernandes Galvão Rodrigues pela confiança, paciência, conselhos e por todos os ensinamentos. Agradeço por ser o maior exemplo como professora e pesquisadora que conheço.

Ao professor Dr. José Galberto Martins da Costa pelo acolhimento, orientações e conhecimentos compartilhados mesmo que de forma indiretamente.

Ao curso da Biomedicina por me fazer aplicar todos os conhecimentos e vivências cultivados nesta formação.

Ao Programa de Pós-Graduação em Diversidade Biológica e Recursos Naturais, que contribuiu na minha formação como Mestre. A Universidade Regional do Cariri-URCA, principalmente ao Laboratório de Pesquisa de Produtos Naturais-LPPN por fornecer a estrutura e insumos desta pesquisa. E as novas amigas que levarei para a vida toda, Janaine, Natalia, Alex, Carla, Débora e Jhonatan, obrigado por tudo.

À secretária do Programa de Pós-graduação em Diversidade Biológica e Recursos Naturais, Dona Franci (Cy), sempre gentil e disposta a ajudar.

A todas que fizeram ou fazem parte do Laboratório de Microbiologia e Bioquímica da Unileão, em especial Cícera Oliveira, Ana Paula Monteiro, Aline Portelo, Maria, Caroline Rodrigues e Luzia Costa, sinto-me extremamente feliz em estar ao lado de vocês e poder partilhar da minha experiência laboratorial com pesquisadoras (amigas) tão companheiras e engajadas. Agradeço, sobretudo pela paciência em escutar-me.

Agracio a minha turma de mestrado, especialmente a Márcio (Dj e performer), Roberta (empresária), Joice (dona das algas), Renata (a que mais publica) e Gabrielly (da farmacologia) por ajudarem com todo apoio físico e psicológico que puderam ofertar. A história de vocês é linda e merece ser lembrada e repassada aos meus. Os ensinamentos de humildade, garra e determinação já fazem de vocês mestre por excelência clínica na faculdade da vida. Os títulos que conquistamos são os resultados do vivemos. Eu vou sentir muitas saudades!

Por fim, gostaria de expressar imenso agradecimento a todos que direto ou indiretamente contribuíram na minha formação pessoal e profissional ensinando-me diariamente a viver o melhor mostrando o que devo sempre compartilhar.

Grato a todos que ajudaram me a chegar até aqui!

RESUMO

Este trabalho teve como objetivo identificar a composição química e atividades biológicas dos extratos etanólicos das folhas de *Asparagus setaceus* (Kunth) coletadas no período manhã e tarde. Os extratos etanólicos foram obtidos por destilação do solvente e as classes de metabólitos secundários identificadas com o uso de reagentes específicos. A avaliação da atividade alelopática foi realizada a partir de 100mg do extrato, dissolvido em 100mL de etanol a 66%, obtendo concentrações que variaram de 100 a 6,25%. Foram utilizados dois grupos controles: água destilada e o etanol 66% na avaliação dos seguintes parâmetros: porcentagem de germinação (GP), índice de velocidade de germinação (IVG) e comprimento do caulículo e da radícula. Os ensaios antibacterianos foram realizados usando o método de microdiluição frente às bactérias padrão, sendo três Gram +: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mutans* e *Enterococcus faecalis* e três Gram -: *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* e cepas multirresistentes: *Escherichia coli* 27 e *Staphylococcus aureus* 358. A modulação da resistência aos antibióticos (aminoglicosídeos e beta-lactâmicos) variou de 0,5-1024 µg/mL. Os inóculos microbianos da modulação contendo o produto vegetal e os inóculos da microdiluição obtiveram concentrações que variaram de 512 a 0,5 µg/ mL. A toxicidade foi testada contra o microcrustáceo *Artemia salina* (Leach) nas concentrações de 10 a 500 µg/ mL. Os resultados foram analisados aplicando o ANOVA bidirecional, através da análise da variância e teste de Tukey. O Extrato etanólico de *Asparagus setaceus* indicou a presença de: fenóis, taninos condensados, antocianinas, antocianidinas, flavonas, flavonóis, xantonas, chalconas, auronas, flavononóis, catequinas, leucoantocianidinas, flavonas e saponinas. Na análise fitoquímica o extrato etanólico de *Asparagus setaceus* manhã apresentou uma maior quantidade de metabólitos quando comparado ao mesmo extrato coletado no período da tarde, causando maior interferência negativa observada no índice de velocidade de germinação e no desenvolvimento de plântulas. A concentração letal mediana foi de 90,22 µg/ mL. No ensaio de microdiluição mostrou inibição de cepas padrão de bactérias Gram + e Gram -, porém nas cepas multirresistentes apresentou concentração acima de 1024 µg/ mL. Na modulação apresentou tanto ação sinérgica quanto antagônica, sendo a ação sinérgica mais expressiva sobre benzilpenicilina, amicacina e gentamicina frente *Escherichia coli* 27. Todos os antibióticos da classe de aminoglicosídeos apresentaram atividade sinérgica sobre todas as bactérias testadas. Os extratos etanólicos das folhas de *Asparagus setaceus* manhã e tarde apresentaram metabólitos secundários que são importantes para a atividade alelopática, bem como promissora alternativa a ser usada na terapia antibacteriana.

Palavras chaves: *Asparagus setaceus*. Atividade alelopática. Ensaio antibacteriano. Metabólitos secundários. Modulação. Toxicidade.

ABSTRACT

This work aimed to identify the chemical composition and biological activities of ethanol extracts from leaves of *Asparagus setaceus* (Kunth) collected in the morning and afternoon. The extracts were obtained by rotaevaporation with cold ethanol and the classes of secondary metabolites were identified using specific reagents. The evaluation of allelopathic activity was carried out where the test solution was obtained from 100 mg of the ethanolic extract, dissolved in 100 mL of 66% ethanol, obtaining concentrations ranging from 6.25% to 100%. Two control groups were used: distilled water and 66% ethanol in the evaluation of the following parameters: germination percentage (GP), germination speed index (IVG) and stem and radicle length. Antibacterial assays were performed using the microdilution method against standard bacteria, three Gram +: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mutans* and *Enterococcus faecalis* and three Gram -: *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* and multidrug-resistant strains: *Escherichia coli* 27 and *Staphylococcus aureus* 358. The modulation of antibiotic resistance (aminoglycosides and beta-lactams) ranged from 0.5-1024 µg/mL. The microbial modulation inoculum containing the plant product and the microdilution inoculum obtained concentrations ranging from 512 to 0.5 µg/mL. Toxicity was tested against the microcrustacean *Artemia salina* (Leach) at concentrations from 10 to 500 µg/mL. The results were analyzed by applying two-way ANOVA, through analysis of variance and Tukey's test. The ethanolic extract of *Asparagus setaceus* indicated the presence of: phenols, condensed tannins, anthocyanins, anthocyanidins, flavones, flavonols, xanthenes, chalcones, aurones, flavononols, catechins, leucoanthocyanidins, flavones and saponins. In the phytochemical analysis, the ethanolic extract of *Asparagus setaceus* in the morning showed a greater amount of metabolites when compared to the same extract prepared in the afternoon, causing greater negative interference observed in the germination speed index and in the development of seedlings. The median lethal concentration was 90.22 µg/mL. In the microdilution assay, it showed inhibition of standard strains of Gram + and Gram - bacteria, but in the multidrug-resistant strains it showed a concentration above 1024 µg/mL. In the modulation, it presented both synergistic and antagonistic action, being the most expressive synergistic action on benzylpenicillin, amikacin and gentamicin against *Escherichia coli* 27. All antibiotics of the aminoglycoside class show synergistic activity on all tested bacteria. The ethanolic extracts of *Asparagus setaceus* leaves morning and afternoon showed secondary metabolites that are important for allelopathic activity, as well as a promising alternative to be taken in antibacterial therapy.

Keywords: *Asparagus setaceus*. Allelopathic activity. Antibacterial Assay. Modulation. Secondary metabolites. Toxicity.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Principais classes de metabólitos secundários.-----	22
Figura 2: Fatores que podem influenciar na síntese e armazenamento de metabólitos secundários-----	24
Figura 3: Níveis dos danos causados por fitopatógenos-----	30
Figura 4: Imagem da planta catalogada em herbário-----	31

CAPÍTULO 1:

Figura 1. Gráfico da Porcentagem de germinação de <i>Lactuca sativa</i> expostas a diferentes concentrações do Extrato Etanólico das folhas de <i>Asparagus setaceus</i> (EEAS) no período manhã e tarde.-----	49
Figura 2. Gráfico da Porcentagem de germinação de <i>Lactuca sativa</i> expostas a diferentes concentrações do Extrato Etanólico das folhas de <i>Asparagus setaceus</i> (EEAS) no período manhã e tarde.-----	50
Figura 3. Gráfico do Índice de Velocidade de Germinação (IVG) de <i>Lactuca sativa</i> expostas a diferentes concentrações do Extrato etanólico das folhas de <i>Asparagus setaceus</i> (EEAS) no período manhã e tarde.-----	52
Figura 4. Gráfico do Índice de Velocidade de Germinação (IVG) de <i>Lactuca sativa</i> expostas a diferentes concentrações do Extrato etanólico das folhas de <i>Asparagus setaceus</i> (EEAS) no período manhã e tarde.-----	53
Figura 5. Gráfico da Média do Comprimento radicular de plântulas de <i>Lactuca sativa</i> expostas a diferentes concentrações do Extrato etanólico das folhas de <i>Asparagus setaceus</i> (EEAS) no período manhã e tarde.-----	55
Figura 6. Gráfico da Média do Comprimento radicular de plântulas de <i>Lactuca sativa</i> expostas a diferentes concentrações do Extrato etanólico das folhas de <i>Asparagus setaceus</i> (EEAS) no período manhã e tarde.-----	55

CAPÍTULO 2

Figura 1. Resultado do potencial modulador do EEAS na atividade antibiótica de beta lactâmicos frente às cepas de <i>E.coli</i> ATCC 25922; <i>S.aureus</i> ATCC 6538; <i>E. coli</i> 27	
---	--

(multirresistente) e *S. aureus* 358 (multirresistente).-----76

Figura 2. Resultado do potencial modulador do EEAS na atividade antibiótica de aminoglicosídeos frente as cepas de *E.coli* ATCC 25922; *S.aureus* ATCC 6538; *E. coli* 27 (multirresistente) e *S. aureus* 358 (multirresistente).-----77

LISTA DE TABELAS

CAPÍTULO 1:

Tabela 1: Valores de pH para concentrações do Extrato Etanólico das folhas de *Asparagus setaceus* (EEAS) manhã e tarde. -----48

Tabela 2: Perfil químico do Extrato Etanólico das folhas de *Asparagus setaceus* (EEAS) manhã e tarde.-----49

CAPÍTULO 2:

Tabela 1. Resultado da prospecção fitoquímica do Extrato Etanólico das folhas de *Asparagus setaceus* (EEAS).-----72

Tabela 2. Concentração inibitória mínima do EEAS frente as cepas bacterianas Gram negativas e Gram positivas.-----74

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

pH	potencial hidrogeniônico
DBO	Demanda Biológica de Oxigênio
IVG	Índice de Velocidade de Germinação
GP	Porcentagem de germinação
EEASm	Extrato Etanólico das folhas de <i>Asparagus setaceus</i> (EEAS) manhã
EEASt	Extrato Etanólico das folhas de <i>Asparagus setaceus</i> (EEAS) tarde
EEAS	Extrato Etanólico das folhas de <i>Asparagus setaceus</i>
CIM	Concentração Inibitória Mínima
<i>E. coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
<i>S. aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
CL ₅₀	Concentração Letal Mediana

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	16
2. OBJETIVOS	18
2.1 OBJETIVO GERAL.....	18
2.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS	18
3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	19
3.1 FITOTERAPIA E PLANTAS MEDICINAIS	19
3.2 METABOLISMO SECUNDÁRIO	20
3.3 ATIVIDADE ALELOPÁTICA DE PLANTAS	22
3.4 POTENCIAL TOXICOLÓGICO DE PLANTAS	24
3.5 AÇÃO ANTIMICROBIANA DAS PLANTAS MEDICINAIS.....	25
3.6 FITOPATÓGENOS	27
3.7 INFORMAÇÕES BOTÂNICAS.....	29
3.7.1 Família Asparagaceae	29
3.7.2 Gênero <i>Asparagus sp.</i>	30
3.7.3 Espécie <i>Asparagus setaceus (kunth).</i>	31
REFERÊNCIAS GERAIS	32
Capítulo 1: Perfil químico e potencial alelopático das folhas de <i>Asparagus setaceus</i> (Kunt) coletadas no período manhã e tarde.....	39
RESUMO	39
ABSTRACT	39
INTRODUÇÃO	40
MATERIAL E MÉTODOS	42
LOCAL DE ESTUDO.....	42
OBTENÇÃO DO MATERIAL BOTÂNICO	42
PREPARAÇÃO DO EXTRATO	42
Prospecção química	42
ATIVIDADE ALELOPÁTICA.....	43
Preparo das concentrações do Extrato	43
Bioensaios para o estudo do potencial alelopático	43
Parâmetros Avaliados	44
ANÁLISES ESTATÍSTICAS	44
RESULTADOS E DISCUSSÃO	45

CONCLUSÃO.....	57
REFERÊNCIAS	58
Capítulo 2: Perfil químico, estudo antibacteriano e toxicológico do extrato etanólico das folhas de <i>Asparagus setaceus</i> (Kunth).....	62
RESUMO.....	62
ABSTRACT	62
INTRODUÇÃO	64
MATERIAL E MÉTODOS	66
LOCAL DE ESTUDO.....	66
MATERIAL VEGETAL	66
Prospecção química	66
AVALIAÇÃO DA TOXICIDADE	67
AVALIAÇÃO ANTIBACTERIANA E CONCENTRAÇÃO INIBITÓRIA MINIMA (CIM)	67
AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE MODULADORA.....	68
ANÁLISES ESTATÍSTICAS	68
RESULTADOS E DISCUSSÃO	69
PROSPECÇÃO FITOQUÍMICA	69
AVALIAÇÃO DA TOXICIDADE	70
ENSAIOS ANTIBACTERIANOS E CONCENTRAÇÃO INIBITÓRIA MINIMA (CIM)...	71
ATIVIDADE MODULADORA	72
CONCLUSÃO.....	76
REFERÊNCIAS	77

1. INTRODUÇÃO

A vasta diversidade biológica de plantas existentes no país, torna o uma importante fonte de recursos naturais. As plantas medicinais que o compoem vem sendo utilizadas desde antigas civilizações que encontravam na natureza o único recurso de sobrevivência. A inclusão dessas para tratar ou prevenir enfermidades é devido a diversificada quantidade de substâncias químicas com propriedades farmacológicas que exercem funções de proteção, de defesa e de adaptação ao ambiente (LACERDA-NETO et al., 2019).

Sobretudo, quando um composto não tem a atividade sobre uma espécie resistente faz-se o uso dele em associação outro tipo de fármaco para obter-se a ação sinérgica ou antagônica. A atividade é sinérgica quando os dois fármacos possuem atividades que são maiores quando aliados do que individuais, enquanto que a atuação antagônica apresenta atividade de ambos os fármacos diminuídos, pela metade, completamente ou anulada (RAMOS et al., 2016).

Dentre as diversas propriedades farmacológicas associadas as plantas medicinais, tem-se as que apresentam o efeito antimicrobiano, a busca por composto com essa atividade vem crescendo, principalmente para aqueles que possuem interação com antibióticos já existentes. Devido o desenvolvimento de medicamentos capazes de combater os microrganismos melhorando os tratamentos clínicos, e aliado a isto a diminuição da mortalidade ocasionada por doenças microbianas. Em contrapartida, os usos desordenados ou incorretos dos antibióticos contribuíram para o desenvolvimento de mecanismos de resistência pelos microrganismos contra os agentes antibacterianos (LOUREIRO et al., 2016).

Além da atividade antimicrobiana, algumas plantas podem liberar compostos químicos que podem interferir de forma negativa ou positiva no crescimento e desenvolvimento de outras plantas, alelopatia. Esses aleloquímicos podem afetar o crescimento das plantas, impedindo a divisão celular, modificando síntese de nutrientes e água nos processos de alongamentos, além de regular hormônios e enzimas importantes na germinação e reprodução da planta. Portanto, eles podem fomentar uma agricultura sustentável, agindo como bioherbicidas naturais no controle de doenças e pragas, limitando toxicidade e impactos ambientais (SILVA et al., 2021).

Apesar do potencial promissor terapêutico dos metabólitos secundários, algumas classes podem ser tóxicas para o ser humano. A partir disso há uma desmitificação de que as plantas medicinais só proporcionam efeitos benéficos, ou seja, só promovem a saúde e homeostase das pessoas que as utilizam. Em virtude disso, pesquisas que trazem essa problemática são de grande importância, pois o uso incorreto e em dosagem potencialmente tóxica podem provocar

danos ao organismo (SIMÕES et al., 2017; CAMPOS et al., 2016).

Algumas espécies vegetais pertencentes ao gênero *Asparagus* são caracterizadas por serem ornamentais, composta por ervas de arbustos que tem caracter escamoso, espinhoso ou em forma de agulha. Dentre estas espécies destaca-se a *Asparagus setaceus* populamente conhecida como: aspargo-samambaia, aspargo-plumoso, asparguinho-de-jadim, melindre, melindro caracterizada como uma planta arbustiva e trepadeira, com folhagem de textura delicada e plumosa, muito decorativa (LOPES, 2017; IANNACONE et al., 2013).

Asparagus setaceus é utilizada na medicina tradicional para tratamento e prevenção de doenças gastrointestinais, inflamações e infecções devido aos compostos lipofílicos com função de solubilidade elevada frente a membranas celulares, desorganizando a célula do microrganismo, além de mediar o processo de organogênese aumentando a variação genética de plantas (HESHAM et al., 2012; ZHONG et al., 2015; CRAVERO et al., 2002). Sabendo destes potenciais terapêuticos tornam-se necessários estudos que possam identificar os principais metabólitos, bem como as atividades biológicas presentes nesta espécie.

Este estudo está organizado em dois capítulos. O primeiro capítulo intitulado como “Perfil químico e potencial alelopático das folhas de *Asparagus setaceus* (Kunt)”, objetivou determinar o perfil químico e potencial alelopático do Extrato Etanólico das folhas de *Asparagus setaceus* no período manhã (8 horas) e tarde (14 horas), submetido a Acta Botânica Brasilica (Qualis B2- Biodiversidade). O segundo capítulo intitulado como: “Perfil químico, estudo antibacteriano e toxicológico do extrato etanólico das folhas de *Asparagus setaceus* (Kunth)”, objetivou obter o perfil químico, estudo antibacteriano e toxicológico do extrato etanólico das folhas de *Asparagus setaceus* (Kunth) no período da manhã (8 horas). Esse trabalho foi submetido a Anais da Academia Brasileira de Ciências (Qualis B2- Biodiversidade).

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Identificar o perfil químico e atividades biológicas das folhas de *Asparagus setaceus* (Kunth) coletadas no período manhã e tarde.

2.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Elucidar a composição química do extrato etanólico das folhas de *Asparagus setaceus* (Kunth) coletadas no período manhã e tarde;
- Investigar a atividade alelopática das concentrações do extrato etanólico (manhã e tarde) das folhas de *Asparagus setaceus* (Kunth) frente à germinação de sementes e o crescimento inicial de plântulas de *L. sativa*;
- Avaliar a atividade antibacteriana e concentração inibitória mínima (CIM) do extrato etanólico(manhã);
- Verificar a ação moduladora da atividade antibiótica de aminoglicosídeos e beta-lactâmicos;
- Analisar a atividade toxicológica do extrato etanólico (manhã) frente à *Artemia salina* (Leach);

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 FITOTERAPIA E PLANTAS MEDICINAIS

Desde a antiguidade a humanidade faz uso de informações e experiências sobre o ambiente pelo qual estão inseridos, interagindo com este para abastecer suas necessidades de sobrevivência (MONTEIRO; BRANDILLI, 2017). Dentre as inúmeras práticas difundidas pela cultura popular, a fitoterapia possui fundamental importância, principalmente por seus potenciais terapêuticos utilizadas ao longo das gerações (BADKE et al., 2012).

De acordo com a Organização Mundial de Saúde as plantas medicinais são vegetais que apresentam compostos biologicamente ativos, que em sua grande maioria são utilizados no tratamento e/ou prevenção de doenças. Essas plantas cultivadas para fins medicinais, podem possuir princípios ativos que servirão de base na busca novos fármacos. As aplicações deste conhecimento tradicional, empírico e milenar das plantas no processo saúde-doença é a principal forma de estudo da fitoterapia (OMS, 2008; ZENI et al., 2017).

A fitoterapia trata-se do estudo de plantas medicinais com propriedades curativas ou remediativas que fazem parte da prática da medicina popular. Esta prática está associada ao conjunto de saberes difundidos por diversos usuários, culturas e etnias. O uso dessas plantas medicinais pela população é bastante comum passando a compor inúmeras vezes o único artifício da atenção básica de saúde (ALVES; POVH, 2013; BRUNING; MOSEHUI; VIANA, 2012).

A utilização de plantas medicinais como fitoterápicos na promoção de saúde e no tratamento das enfermidades ganhou um destaque maior desde o ano de 2006, quando o Ministério da Saúde elaborou a Política Nacional de Plantas Medicinais com leis e estratégias que regulamentavam, fiscalizavam e incentivavam o uso deste bem natural de forma sustentável, como uma opção de tratamento complementar no combate das doenças (BRASIL, 2006; BORGES; SALES, 2018).

Essa aplicação só foi possível porque os biomas brasileiros são um grande patrimônio genético e cultural que é composto por uma vasta biodiversidade. Sendo assim, muitas pessoas que não têm acesso aos serviços de saúde utilizam como único recurso terapêutico as plantas medicinais. Os bioprodutos não são utilizados apenas por os indivíduos com baixo poder aquisitivo, classes mais favorecidas financeiramente também buscam estas plantas como terapia complementar (LIMA et al., 2012; SOUZA et al., 2012).

Segundo Giotto; Fonseca (2021), planta medicinal se caracteriza como uma planta que ao ser ministrada ao homem ou animal, a depender a forma ou via possui alguma ação terapêutica. Tendo em vista essa perspectiva os fitoterápicos se caracterizam como agentes fundamentais que reconectam o indivíduo ao poder da natureza, para ajudar o organismo mantendo ou equilibrando funções fisiológicas agravadas.

O uso terapêutico dessas plantas envolve inúmeras etapas que perpassam desde o cultivo até a administração do biocomponente isolado. Apesar de serem popularmente conhecidas como terapêuticas, frequentemente podem possuir propriedades tóxicas não notadas pela população, que podem ser descobertas no momento da busca por propriedades farmacológicas da planta. Faz-se necessário o esclarecimento sobre a maneira correta do manuseio e cultivo para evitar efeitos antagônicos do princípio ativo. Relacionado a isto é importante à desmistificação da crença que sugere não haver nenhum efeito prejudicial à saúde no emprego de fitoterápicos (ANTONIO; TESSER; PIRES, 2013; BOCHNER et al., 2012).

Atualmente, a população tem questionado o uso indiscriminado de medicamentos sintéticos, procurando alternativas nos fitoterápicos, devido: a melhor qualidade de vida adquirida por meio do uso desses métodos naturais e saudáveis, baixo custo frente aos medicamentos industrializados e a crescente comprovação científica da ação terapêutica. Assim sendo, deve-se considerar este recurso de origem natural na prática cotidiana, como forte atributo no processo saúde-doença (MOURA et al., 2020; PERNA; FERREIRA, 2014).

Os compostos bioativos advindos do metabolismo secundário das plantas medicinais, antigamente utilizadas pelos povos indígenas e os pertencentes a religiões antigas, são até hoje usados pela ciência como base para novos medicamentos. Principalmente no estado cearense esse uso ganhou grandes proporções, devido os conhecimentos advindos dos imigrantes que desembarcavam em tal território, os próprios autóctones presentes no mesmo e a rica flora que compõem o estado (MARTELLI; CARVALHO, 2019).

3.2 METABOLISMO SECUNDÁRIO

Simões et al., (2017), descrevem que as células dos seres vivos passam por inúmeras reações químicas, que desencadeiam o funcionamento celular. Esses processos químicos a níveis biológicos recebem o nome de metabolismo, referindo-se as reações de síntese ou de degradação que resultarão em metabólitos de origem primária ou secundária.

Os metabólitos classificados como primários são originados em processos químicos iniciais à vida e que podem ser comuns a todos os seres vivos. O anabolismo que é a formação

de composto a partir de precursores simples e o catabolismo que se caracteriza como a quebra de compostos complexos em compostos mais simples, são exemplos de metabólitos primários. Como exemplo destes processos estão aqueles envolvidos na liberação de energia para o funcionamento celular ou os que desempenham a transmissão de informações genéticas. Os carboidratos, lipídeos, proteínas e ácidos nucleicos são representantes produtos do metabolismo primário (HUAYTALLA, 2017).

Todas as reações que envolvem a manutenção, sobrevivência e desenvolvimento do organismo celular faz parte do metabolismo primário. Portanto este envolve reações que são capazes de transformar moléculas de nutrientes em pequenas moléculas essenciais para a constituição celular, reações essas que encontram-se envolvidas na manutenção da sobrevivência e do desenvolvimento celular (WATSON *et al.*, 2015).

Entretanto ao relatarmos sobre as vias metabólicas que darão origem a substâncias que não necessariamente vão estar intimamente ligada com o funcionamento da célula, estamos nos referindo ao metabolismo secundário. Esse processo é restrito a grupos específicos de micro-organismos e os vegetais em larga escala são capazes de desempenhar tal produção, apesar de não serem essenciais ao organismo que o produz desempenham funções primordiais na sobrevivência e manutenção da espécie no ambiente ao qual está inserida (SIMÕES *et al.*, 2017).

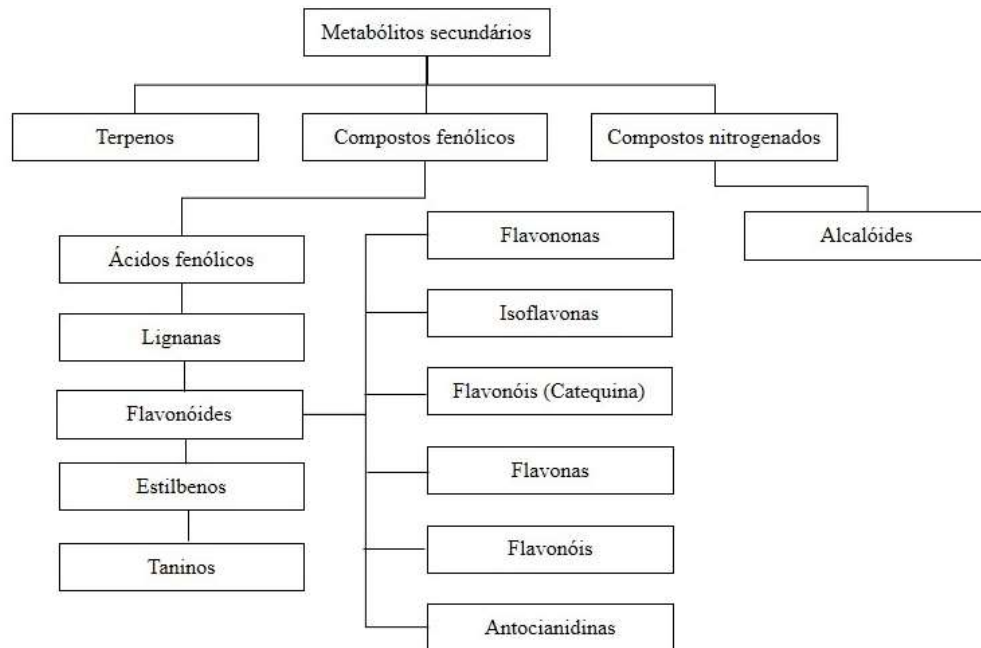
Como descrito anteriormente essas substâncias produzidas em pequenas quantidades e restritas a alguns grupos são utilizadas na classificação e identificação biológicas dos vegetais. Esses metabólitos secundários podem atuar protegendo plantas contra herbívoros, impedindo o ataque de patógenos ou potencializando os benefícios na competição entre outras plantas, através da alelopatia. Podem ainda favorecer a proteção vegetais contra fatores externos, como: umidade, radiação solar e temperatura e atrair animais polinizadores e pilhadores dispersores de sementes (BORGES; AMORIM, 2020; SANTOS *et al.*, 2021).

A produção destes compostos é influenciada por fatores ambientais que podem ser determinados pela composição do solo ou até mesmo a variação climática. Essa interferência é somatizada e pode levar a alterações nas quantidades e nas qualidades dos metabólitos produzidos por uma mesma espécie, sendo esse mecanismo elucidado através de estudos que comparem plantas de uma mesma espécie frente aos fatores determinantes na sua composição química (SIMÕES *et al.*, 2017; SILVA, 2021).

Os metabólitos secundários são classificados em três grandes grupos (Figura 1): Compostos fenólicos (ácidos fenólicos, lignanas, flavonóides, taninos e estilbenos), Compostos nitrogenados (Alcalóides) e os Terpenos. Essa diversidade de compostos está diretamente

relacionada com a proteção dos vegetais contra fatores bióticos e abióticos, por esse motivo são considerados potenciais promissores terapêuticos e já são validados e utilizados pelas indústrias biofarmacêuticas pelos seus princípios ativos (SCHAFRANSKI, 2019; CUNHA et al., 2016 a,b).

Figura 1: Principais classes de metabólitos secundários.



Fonte: LIMA (2020).

3.3 ATIVIDADE ALELOPÁTICA DE PLANTAS

A Alelopatia foi descrita por Molisch (1937), como a influência que um organismo vegetal desempenha sobre o outro. Essa influência pode ser considerada positiva ou negativa e normalmente interfere no crescimento da planta. Esse processo é ocasionado por aleloquímicos que são compostos que podem ser liberados através da: volatilização de compostos gasosos, lixiviação de compostos polares de superfície vegetal, exsudação radicular e principalmente por meio da decomposição de resto de material vegetal (LOVETT, 2007; DUKE, 2010)

O conceito mais recente utilizado foi o determinado pelo pesquisador Elroy Rice (1984) que descreveu a alelopatia como: “qualquer efeito que fosse direto ou indiretamente benéfico ou danoso que uma planta, incluindo os micro-organismos que habitam nesta, exerce sobre outra planta através da produção de compostos químicos liberados no ambiente pelo metabolismo secundário da espécie. O perfil químico secundário da planta pode pertencer a

várias categorias, como: fenóis, alcaloides, terpenos livres, ácidos graxos, poliacetilenos entre outros e são provenientes das gemas, folhas, flores e frutos de muitas espécies vegetais (BEZERRA et al., 2020).

Esses aleloquímicos tem a capacidade de atuar de forma direta ou indireta, ao se ligarem nas membranas ou penetrarem nas células das plantas receptoras estão desempenhando a atividade direta proporcionando alterações no metabolismo vegetal. Por outro lado, indiretamente eles podem atuar causando modificações nas propriedades nutricionais do solo e/ou nas comunidades microbiológicas da planta. Portanto, afetam os vegetais, através da: respiração, abertura dos estômatos, fotossíntese, síntese das proteínas, crescimento da radícula e caulículo, inibição do transporte de membrana, atividade enzimática e mutações no material genético (YAN et al., 2015).

Deve se considerar que alguns fatores influenciam a atividade desses compostos químicos (Figura 2), entretanto ao reconhecermos esses fatores a atividade alelopátia pode ser verdadeiramente confiável. A temperatura, características físicas e químicas do solo, intensidade luminosa, idade do órgão da planta, Microorganismos entre outros são moduladores da quantidade de substâncias alelopáticas, por exemplo esse efeito pode ser mascarado pelos valores extremos de pH e potencial osmótico, uma vez que podem impedir a germinação de sementes ou plântulas. Por esse mesmo motivo ensaios que utilizam extratos podem apresentar resposta diferenciada em função do solvente utilizado (GINDRI; COELHO; UARROTA, 2020).

O efeito alelopático tem sido bastante explorado através da pesquisa científica, uma vez que na fisiologia vegetal esses aleloquímicos apresentam um grande potencial na substituição dos inseticidas, herbicidas e diversos defensivos agrícolas industriais responsáveis por causar um desequilíbrio do ecossistema nativo. Além disso, essa atividade auxilia na elucidação dos mecanismos utilizados pelas espécies para colonização do ambiente. Outro viés é a utilização da alelopátia na melhoria e aumento da produção de alimentos (SILVA et al., 2018)

Considerando o bioma ao qual estamos inseridos, Caatinga, essa atividade traz uma contribuição direta ao determinar espécies que atuam de forma sinérgicas entre si, favorecendo o manejo sustentável e a eficácia na recuperação de áreas devastadas, bem como averiguar se o estresse hídrico, térmico, luminoso e nutricional interfere na qualidade e quantidade dos metabólicos secundários. Além de observar se a liberação dos aleloquímicos no meio podem atuar sobre a sucessão vegetativa após a influência da sazonalidade na germinação e o desenvolvimento de espécies nativas da Caatinga (SILVA et al., 2021).

Figura 2: Fatores que podem influenciar na síntese e armazenamento de metabólitos secundários



Fonte: GOBBO-NETO; LOPES (2007).

3.4 POTENCIAL TOXICOLÓGICO DE PLANTAS

Além do potencial terapêutico as plantas possuem consideravelmente um potencial tóxico que ainda não é bem elucidado. A facilidade de acesso e as várias formas de uso dos produtos naturais pode expor aos usuários complicações desconhecidas. Esses metabólitos desconhecidos de toxicidade quando associados erroneamente aos medicamentos podem trazer sérios agravos a saúde. Mesmo com a ampliação dos estudos nesta área pouco ainda se conhece sobre as intoxicações geradas e o que eles podem gerar a longo prazo pelos adeptos a medicina popular (LIMA et al., 2019),

Na população temos indivíduos que utilizam diversas substâncias sem conhecerem suas propriedades, vezes ou outros esses compostos podem causar reações indesejadas e por esse motivo o conceito de substâncias tóxicas é bastante variável, uma vez que este depende da dosagem e do indivíduo que a ingere. A toxicidade de uma espécie está intimamente ligada ao seu metabolismo secundário, esses compostos ao serem inalados, ingeridos ou ao entrarem em contato com o organismo podem gerar alterações patológicas em homens e animais, podendo levar a distúrbios de comorbidade ou até mesmo o óbito (RIBEIRO et al., 2019).

Ao se utilizar um composto natural é preciso saber distinguir qual parte do vegetal deve

ser utilizada, pois os princípios ativos podem ter concentrações diferentes em partes diversas das plantas o que pode levar a efeitos tóxicos. É possível inferir que o uso sem instrução de plantas medicinais pode apresentar um efeito adverso ao que se espera, se caracterizando como um quadro de intoxicação, as superdosagens e desinformação acerca dos medicamentos naturais podem comprometer diversas partes do corpo e apresentar manifestações clínicas variadas (SENIGALIA et al., 2020)

Dentre os efeitos toxicológicos podemos destacar a diarreia, vômitos, náuseas que são sinais mais frequentes da intoxicação, sendo a cabeça, o estômago e o intestino órgão mais afetados. A irritação das mucosas gástricas quase sempre estar presentes em episódios toxicológicos, mas o uso exagerados dos compostos naturais também podem afetar órgãos como o coração dando origem a bradicardia e taquicardia. Alguns grupos de riscos como as gestantes devem tomar cuidado ao utilizar os fitoterápicos, uma vez que superdoses podem levar a fortes contrações uterinas, resultando em riscos para o feto que vão desde a alterações teratogênicas até mesmo o aborto (SOUZA et al., 2020).

Ao considerar a toxicologia, sabe-se que uma planta medicinal ou fitoterápica não apresenta apenas efeitos imediatos que estão ligados a ingestão, por exemplo: os efeitos cumulativos das alterações hepatóxicas, nefrotóxicas e carcinogênicas, devem ser considerados. Levando em conta esse contexto, a importância da toxicidade pelo uso de plantas precisa ser reconhecida pela população, comunidade científica e médica. Com o intuito de diminuir os casos de intoxicação humana, prevenção de acidentes e/ou efeitos indesejados e responder questionamentos dos usuários da medicina popular, resultando em uso consciente e sustentável dos fins terapêuticos disponíveis (OLIVEIRA et al., 2020).

3.5 AÇÃO ANTIMICROBIANA DAS PLANTAS MEDICINAIS

A utilização dos fitoterápicos como riqueza natural vem contribuindo diariamente para o aprimoramento de novas técnicas terapêuticas devido aos seus metabólitos secundários. Esses são conhecidos por contribuírem diretamente ou indiretamente no organismo, podendo inibir ou antagonizar importantes alvos moleculares e celulares nos Microrganismos (ARAÚJO et al., 2012; LACERDA et al., 2016).

A atividade antimicrobiana das plantas medicinais está relacionada diretamente a presença dos seus metabólitos secundários, em especial os taninos e flavonóides. Esses compostos são substâncias fenólicas complexas, a grande maioria são de origem vegetal e apresentam excelente atividade antimicrobiana, pois possuem uma capacidade de se

depositarem nas proteínas celulares das mucosas e dos tecidos, formando uma capa que irá inibir enzimas, e posteriormente causar uma ruptura da membrana celular impedindo assim o desenvolvimento do microrganismo (KOVALSKI; OBARA, 2013; PEREIRA et al., 2015).

Os compostos fenólicos são descritos como a principal classe de interesse da ciência, isso devido a sua ampla variedade de atividades antimicrobianas, a capacidade de modulação enzimática associada a atividade antioxidante, a capacidade de ligar metais e a produção de peróxido de hidrogênio, potencial de auto-oxidação, além da hidroxilação dos anéis aromáticos desta família, confere a esses composto o potencial promissor terapêutico frente aos microrganismos (VERRUCK; PRUDENCIO; SILVEIRA, 2019).

Diante disso, ao investigarmos plantas medicinais que possuam substâncias capazes de agir contra micro-organismos patogênicos, tornamos o estudo de grande importância, visto que é crescente a resistência antimicrobiana. Esse problema tem comprometido a população de uma maneira geral, pois representa um grande desafio para o manejo clínico, além de ser responsável pelo grande número de mortalidades por infecções e do aumento de custos do tratamento. Ao avaliarmos essas condições, o uso de plantas com potencial antimicrobiano tem se tornado a alternativa natural mais viável para a profilaxia e tratamento de diversas doenças, principalmente quando os recursos financeiros estão escassos nos países em desenvolvimento (PAI et al., 2016).

As plantas que possuem flavonoides têm a capacidade de interagir com as membranas biológicas devido a sua lipofilicidade. O mecanismo de ação deste metabólito se dá pelos grupos de hidroxila, conferindo polaridade e propriedades às moléculas, essa interação torna a bicamada lipídica dependente do pH determinado pelos flavonoides e lipídeos. Normalmente, no pH baixo ocorre uma maior penetração dos flavonoides na camada lipídica diminuindo a fluidez da membrana celular do Microrganismo, alterando a troca de nutrientes e compostos celulares, resultando na inibição de energia para a célula microbiana (MOVILEANU; NEAGOE; FLONTA, 2000).

Os flavonóides ainda são capazes de reduzir a síntese de ácido desoxirribonucleico (DNA) e ácido ribonucleico (RNA) através da inibição da DNA girase, incluindo suas pontes de hidrogênio aos sítios ativos da DNA girase, confirmando sua atividade antimicrobiana. Segundo os estudos de Yadav et al., (2018), essa atividade é atribuída ao anel B dos flavonoides que pode desenvolver um importante papel de intercalação ou ligação de hidrogênio ao empilhamento de bases dos ácidos nucléicos.

A capacidade neutralizante de fatores de virulência dos flavonoides também foi descrita na literatura, a catequina polimerizada bloqueia o efeito da toxina do *Staphylococcus aureus*,

tanto *in vitro* como *in vivo*, além das classes de isoflavonas e chalconas inibem a enzima Urease da *Helicobacter pylori* e desempenham o efeito sinérgico quando usados com antibióticos contra esse microrganismo, através da combinação aditiva. Vale ressaltar que o sinergismo antimicrobiano não depende somente de um composto secundário, portanto trata-se de um efeito multi-objetivo (SILVA et al., 2020).

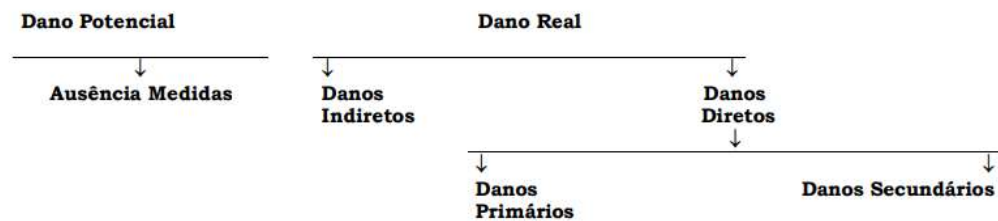
Os compostos nitrogenados também desempenham funções importantes na atividade antimicrobiana. De fato, os alcaloides são compostos orgânicos cíclicos que possuem pelo menos um átomo de nitrogênio no seu anel, estão relacionados a defesa contra herbivoria, resistência das plantas aos Microrganismos e podem atuar de forma combinada, reduzindo a dose terapêutica de medicamentos de prescrição direta (KIM et al., 2015).

Deste modo a família Asparagaceae, também apresenta muitas espécies com propriedades medicinais. Estudos apontam que a capacidade de alteração morfogênica depende de inúmeros fatores como: presença de compostos fenólicos, a forma de crescimento da espécie e clima, já que geralmente essas plantas possuem potencial de atividade reduzido, apesar destas adaptarem estruturalmente a ambientes secos (PINDEL, 2017).

3.6 FITOPATÓGENOS

Os fitopatógenos são Microrganismos capazes de causar doenças em plantas. Essas alterações muitas vezes são atribuídas a mudanças anormais nos seus processos fisiológicos resultando em algum sofrimento para a planta. A debilitação ou enfraquecendo da planta pela utilização contínua de nutrientes para o uso do patógenos pode ser uma das principais causas de origem de doença. Além de, produção de toxinas ou substâncias reguladoras de crescimento, bloqueio do transporte de alimentos e nutrientes para os tecidos vegetais e o consumo do conteúdo celular para resistência do patógenos a fatores ambientais são exemplos de danos causador por estes agentes (SILVA et al., 2020).

De acordo com Michereff (2001) essas alterações nas plantas causam danos diretos aos seus produtos influenciando na rentabilidade do empreendimento agrícola. A tipologia de danos (Figura 3) estar relacionado a limitação dos tipos ou variedades de plantas que se desenvolvem em determinada área geográfica, redução da quantidade ou da qualidade dos produtos vegetais, doenças podem tornar as plantas venenosas ao homem e aos animais, a perda econômica ao se optar por um processo de controle como agrotóxicos, utilização de máquinas, mão de obra e espaço para armazenagem destes produtos.

Figura 3: Níveis dos danos causados por fitopatógenos

Fonte: MICHEREFF (2001).

Esses fitopatógenos afetam os principais sistemas agrícolas no Brasil e dão origem as doenças de importância econômica. Uma vez que instalados nas plantas retardam o crescimento ou danificam a lavoura, por exemplo levando a diminuição da produção do fruto ou grão. Podem ser de origem bacteriana, fúngica, viral ou causadas por nematoides. Dentre as doenças mais com maior impacto econômico estão aquelas originadas por fungos já que esses podem atacar desde o início da lavoura até o final de formação do ciclo e são capazes de se espalharem por toda a planta (BRAGA JUNIOR et al., 2017).

Os fungos podem impedir processos vitais aos vegetais, como: destruir os órgãos de armazenamento, causar danos a plântulas, danificar raízes, atacar o sistema vascular e interferir na fotossíntese. Entre os fungos causadores de doenças podemos destacar: *Cylindrocladium*, *Fusarium*, *Macrophomina*, *Rhizoctonia*, *Sclerotinia*, *Sclerotium*, *Thielaviopsis* e *Verticillium* (causadores de doenças radiculares); *Fusarium subglutinans*, *Curvularia lunata* e *Bipolaris spp* (contaminantes de frutos) e *Verticillium*, *Sclerotium rolfsii*, *Macrophomina phaseolina*, *Rhizoctonia*, *Pythium sp.*, *Phytophthora*, *Fusarium sp.*, *Sclerotinia sclerotiorum*, *Ralstonia*, *Meloidogyne*, *Pratylenchus*, *Heterodera glycines* e *Dytilenchus dipsaci* (patógenos de plântula, folha e caule) (CORREIA; MICHEREFF, 2018; MATARESE et al., 2012; BELLÉ; FONTANA, 2018).

Apesar de serem de gêneros diversos esses patógenos acabam compartilhando características inerentes ao solo que estão inseridos. Sendo influenciados por componentes bióticos e abióticos, como as técnicas para enriquecimento do solo: adubação, aplicação de esterco, irrigação e o próprio plantio. Normalmente os fungos invadem as plantas pelas estruturas subterrâneas, porém podem alcançar as partes superiores de plantas de pequeno ou grande porte (MÁCEDO et al., 2018).

Algumas características são utilizadas na identificação de plantas que foram infectadas por doenças fúngicas. Alterações na qualidade microbiológica dos frutos ou demais partes das plantas podem ser indicativos doenças microbianas. O aspecto amarelado e descolorado, manchas

enegrecidas e enrugamento são indicativos da alteração na qualidade fisiológica da planta. Ao comprometer a germinação esses patógenos podem reduzir o vigor das radículas e caulículos, comumente encontramos sementes germinadas ao lado de sementes senescentes. Essa característica ocorre quando apresentam em formas de propagação mais variadas: esporos, estruturas de resistência, micélios, dentre outras (PEIXINHO et al., 2017).

Para o combate de um parasita patogênico o hospedeiro desenvolve uma resistência que pode estar associada ao aspecto fisiológico da planta, como a capacidade de retardar ou inibir a entrada do patógeno em seus tecidos. O sistema de defesa das plantas normalmente atua de uma maneira dinâmica e coordenada e se inicia com o reconhecimento de sinais de desequilíbrio exógenos que são resultados da colonização do patógeno frente a mudanças na atividade gênica e bioquímica no metabolismo celular vegetal (STANGARLIN et al., 2010).

Quando o processo descrito anteriormente não ocorre o método comumente utilizado para o controle desses fitopatógenos, é o método químico. Entretanto, esses agroquímicos são de alta toxicidade, e são criadores de muitos problemas, como: a resistência microbiana, os prejuízos econômicos de produção, desequilíbrio e contaminação da flora e fauna. Na tentativa de reversão ou reduzir os desastres ambientais foi que se intensificou a utilização dos recursos naturais renováveis como fonte de novas substâncias bioativas para esse controle (SOUSA, 2020).

Como alternativa existem as plantas medicinais, que possuem uma grande riqueza química com os seus princípios ativos microbiocidas contra esses agentes, além da redução do impacto ambiental, ainda possuem menores custos de aquisição. Sendo a utilização de extratos e óleos essenciais de plantas medicinais uma opção viável e bastante promissora do ponto de vista econômico e ambiental (DEMARTELAERE et al., 2021).

3.7 INFORMAÇÕES BOTÂNICAS

3.7.1 Família Asparagaceae

A família Asparagaceae compreende cerca de 2.480 espécies distribuídas em 120 gêneros. É da ordem: Asparagales de divisão Magnoliophyta. Composta por ervas e arbustos que tem caracter escamoso, espinhoso ou em forma de agulha mundialmente difundida como uma das famílias mais estudadas como novo agente terapêutico (IANNACONE et al., 2013).

Os membros dessa família possuem as seguintes características: folhas basais de cor rosulada septados, com lâmina paralelinérvea. As inflorescências podem ser simples ou

compostas e as flores variam de formato completamente diferente as homoclamídeas. O aparelho reprodutor masculino do gênero possui seis estames livres enquanto o aparelho feminino, o Gineceu tem ovário tricarpelar, trilocular. O fruto é agrupado em cápsulas com fendas contendo várias sementes por cápsulas (LOPES, 2017).

Essa família possui uma vasta distribuição por ser conhecida como cosmopolita. No Brasil foram identificados quatro gêneros principais: *Clara* Kunth, *Furcraea* Vent, *Hagenbachia* Nees & Mart e *Herreria* Ruiz & Pav, distribuídos em 14 espécies. Dentre esses gêneros existem três espécies bastante conhecidas como ornamentais: *Agave*, *Anthericum* e *Chlorophytum* (KUMAR et al., 2010).

Portanto, uma das principais características é justamente a de ser considerado um vegetal arbustivo que tem grande valor ornamental, bem como a aplicação da família na economia através da obtenção da matéria prima para a fabricação de bebidas alcoólicas. Outra aplicação é a combinação de espécies para a formação de cercas vivas aumentando a biomassa vegetal do solo e a incorporação como alimento devido à concentração de agentes bioativos presentes em algumas espécies (VELASQUES; JACOBI; CARDOSO, 2015).

3.7.2 Gênero *Asparagus* sp.

O gênero *Asparagus* contém mais de 200 espécies, encontradas como herbáceas e arbustos com um longo período de vida. Alguns deles são usados como plantas vegetais ornamentais como *A. densiflorus*, *A. setaceus*, *A. asparagoides*, *A. falcatus*, ou são incorporados nas dietas como *A. officinalis*, *A. maritimus* e *A. acutifolius* outros são conhecidos por serem plantas medicinais como *A. racemosus*, *A. verticillastrum* (PINDEL, 2017).

As espécies deste gênero são largamente utilizadas por conterem propriedades nutricionais e medicinais, atribuídos a presença de metabólicos secundários como saponinas triterpênicas que são compostos lipofílicos com função de solubilidade elevada, tem ação sobre membranas celulares desorganizando-as e podem unir com esteroídes apresentando atividade antifúngica. A agregação às proteínas, carboidratos, complexos vitamínicos e aminoácidos atribui às espécies ações: anti-inflamatória, diurética, vasodilatadora, analgésica e de controle da permeabilidade celular (HESHAM et al., 2012; ZHONG et al., 2015).

Como função benéfica evidente temos a capacidade de mediação no processo de organogênese quando se fala de herdabilidade genética, por serem monofiléticos (mesmo ancestral). Este gênero possui alto grau de hereditariedade entre as espécies e isto contribui significativamente para a variação genética podendo assim selecionar plantas fenotipicamente

superior através do isolamento de fatores genéticos aditivos (CRAVERO et al., 2002).

3.7.3 Espécie *Asparagus setaceus* (kunth).

A escala nativa desta espécie é da Etiópia Central para S. África, Comores. É uma Angiosperma perene e cresce principalmente nos biomas tropicais sazonalmente secos. É usado para tratar distúrbios medicinais não especificados, tem usos ambientais e usos sociais, como ração animal, veneno, medicamento e para alimentação, porém não existem estudos consolidados sobre essas aplicações (BOTHÁLIA, 1966; DUTILH; LOPES, 2020).

Asparagus setaceus é uma espécie de arbusto da família Asparagaceae. Eles são alpinistas e possuem folhas simples e largas. O hábito do ciclo de vida indica a duração típica da vida de uma planta individual. Os valores comuns são anuais, bienal e perene. Algumas plantas têm durações diferentes dependendo do ambiente ou localização, então essa planta pode ter mais de um valor (PARR et al., 2014).

Figura 4: Imagem da planta catalogada em herbário.



Fonte: ROYAL BOTANIC GARDENS KEW (1965)

REFERÊNCIAS

- ALVES, G. S. P.; POVH, J. A. Estudo etnobotânico de plantas medicinais na comunidade de Santa Rita, Ituiutaba – MG. **Biotemas**, v. 26, n. 3, p. 231-242, 2013.
- ANTONIO, G. D.; PIRES, R. O. M.; TESSER, C. D. Contribuições das plantas medicinais para o cuidado e a promoção da saúde na atenção primária. **Interface (Botucatu)**, v. 17, n. 46, p. 615-33, 2013.
- AQUINO, V. V. F. et al. Metabólitos Secundários e ação antioxidante de *Croton heliotropiifolius* e *Croton blanchetianus*. **Acta brasiliensis**, v. 1, n. 3, p. 7-10, 2017.
- ARAÚJO, G. R. M. et al. **Baccharis trimera inibe a produção de espécies reativas de oxigênio através da via de sinalização da PKC e NADPH oxidase em células SK Hep-1**. 2015. Tese (Bioquímica metabólica e fisiologia) -Programa de pós-graduação em ciências biológicas, Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto. 2015.
- ARAÚJO, K. R. M. et al. Plantas medicinais no tratamento de doenças respiratórias na infância: uma visão do saber popular. **Revista rene**, v. 13, n. 3, p. 659-666, 2012.
- BADKE, M. R. et al. Saberes e práticas populares de cuidado em saúde com o uso de plantas medicinais. **Contexto enfermagem**, v. 21, n. 2, p. 363-370, 2012.
- BARBOSA, K. B. F. et al. Estresse oxidativo: conceito, implicações e fatores modulatórios. **Revista de Nutrição**, v. 23, n. 4, p. 629-643, 2010.
- BELLÉ, R. B.; FONTANA, D. C. Patógenos de solo: principais doenças vasculares e radiculares e formas de controle. **Enciclopédia biosfera**, v. 15, n. 28; p. 779, 2018.
- BEZERRA, J. W. A. et al. Alelopatia? Não sei! Nunca Vi! Eu só ouço falar! **Research, Society and Development**, v. 9, n. 12, 2020.
- BEZERRA, M. C. C.; MORAIS, J. ; FERREIRA, M. C. M. Atividade antioxidante de chá e geleia de *Hibiscus sabdariffa* L. malvaceae do comércio varejista de Campo Mourão – PR. **Revista iniciare**, v. 2, n. 1, p. 82-95, 2017.
- BOCHNER, R. et al. Problemas associados ao uso de plantas medicinais comercializadas no Mercado de Madureira, município do Rio de Janeiro, Brasil. **Revista brasileira de plantas medicinais**, v. 14, n. 3, p. 537-547, 2012.
- BORGES, F. V.; SALES, M. D. C. Políticas públicas de plantas medicinais e fitoterápicos no Brasil: sua história no sistema de saúde. **Pensar Acadêmico**, v. 16, n. 1, p. 13-27, 2018.
- BORGES, L. P.; AMORIM, V. A. Metabólitos secundários de plantas. **Revista Agrotecnologia**, v.11, n.1, p.54-67, 2020.
- BOTHÁLIA v. 9, n. 1. DOI: <https://doi.org/10.4102/abc.v9i1.1576> | © 1966 JP Jessop | Esta obra está licenciada sob CC Attribution 4.0 Enviado: 17 de novembro de 1966 | Publicado: 18 de novembro de 1966

BRAGA JUNIOR, G. M. et al. Controle biológico de fitopatógenos por *Bacillus subtilis* in vitro. **Biota Amazônia**, v. 7, n. 3, p. 45-51, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos**. Brasília: 2006. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nacional_fitoterapicos.pdf. Acesso em: 08 de fevereiro de 2020.

BRUNING, M. C. R.; MOSEGUI, G. B. G.; VIANNA, C. M. M. A utilização da fitoterapia e de plantas medicinais em unidades básicas de saúde nos municípios de Cascavel e Foz do Iguaçu – Paraná: a visão dos profissionais de saúde. **Ciência & saúde coletiva**, v. 17, n. 10, p. 2675-2685, 2012.

CAMPOS, M. T. G.; LEME, F. O. P. Estresse oxidativo: fisiopatogenia e diagnóstico laboratorial. **Pubvet**, v. 12, n. 1, p. 1-8, 2018.

CAMPOS, S. C. et al. Toxicidade de espécies vegetais. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 18, n. 1, p. 373-382, 2016.

CORREIA, K.; MICHEREFF, S. **Fundamentos e desafios do manejo de doenças radiculares causadas por fungos**. Eds. Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife, Brasil, 2018.

CRAVERO, V. et al. Estimates of heritability in a blanched asparagus population. **Genética molecular residência**, v. 1, n. 1, p. 90-95, 2002.

CUNHA, A. L. et al. Fundamentos químicos da ação dos radicais no organismo. **Diversitas Journal**, v. 1, n. 1, p. 8-13, 2016a.

CUNHA, A. L. et al. Os metabólitos secundários e sua importância para o organismo. **Diversitas Journal**, v.1, n. 2, p. 175-181, 2016b.

DEMARTELAERE, A. C. F. et al. Utilização de extratos no controle da antracnose em pós-colheita de *Mangifera indica*. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 1, p. 4872-4892, 2021.

DUKE, S. O. Allelopathy: current status of research and future of the discipline: a commentary. **Allelopathy Journal**, v. 25, n. 1, p. 17-30, 2010.

DUTILH, J. H. A.; LOPES, R. C. **Asparagus in Flora e Funga do Brasil**. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. Disponível em: <<https://floradobrasil.jbrj.gov.br/FB612161>>.

EMERENCIANO, D. P. et al. Determinação da propriedade Antioxidante e teores de minerais presentes nas folhas de *Azadirachta indica* A. Juss. **Revista fitos**, v. 8, n. 2, p. 73-160, 2013.

GINDRI, D. M.; COELHO, C. M. M.; UARROTA, V.G. Physiological and biochemical effects of *Lantana camara* L. allelochemicals on the seed germination of *Avena sativa* L. **Pesquisa Agropecuária Tropical**, v. 50, p. 1- 11, 2020.

GIOTTO, A. C.; FONSECA, R. C. Utilização e conhecimentos de discentes sobre plantas medicinais e Fitoterápicos. **Revista de Iniciação Científica e Extensão**, v. 4, n. 1, p. 613-

623, 2021.

GOBBO-NETO, L.; LOPES, N. P. Plantas medicinais: fatores de influência no conteúdo de metabólitos secundários. **Química Nova**, v. 30, n. 2, p. 374-381, 2007.

HESHAM, R. E. et al. Anti-schistosomiasis triterpene glycoside from the Egyptian medicinal plant *Asparagus stipularis*. **Revista brasileira de farmacognosia**, v. 22, n. 2, p. 314-318, 2012.

HUAYTALLA, C. S. J. **Determinación de metabolitos primarios, Actividades enzimáticas y características físicoquímicas de la lúcuma (*Pouteria lucuma*) en dos estados Fisiológicos**. 2017. Dissertação (Ingeniero en ingeniero em industrias alimentarias) - Universidad Nacional Agraria la Molina. Lima, 2017.

IANNACONE, J. et al. Toxicity of the biopesticides *Agave americana*, *Furcraea andina* (asparagaceae) and *Sapindus saponaria* (sapindaceae) on invader snail *Melanoides tuberculata* (thiaridae). **Neotropical helminthology**, v. 7, n. 2, p. 231-241, 2013.

KIM, K. H. et al. Alkaloids from *Acorus gramineus* Rhizomes and their Biological Activity. **J. Brazilian Chemical Society**, v. 26, n. 1, p.3-8, 2015.

KOVALSKY, M. L; OBARA, A. T. O estudo da etnobotânica das plantas medicinais na escola. **Ciência & educação**, v. 19, n. 4, p. 911-927, 2013.

KUMAR, M. C. S. et al. Acute Toxicity and Diuretic Studies of the Roots of *Asparagus racemosus* Willd in Rats. **West indian medical**, v. 59, n. 1, p. 3-6, 2010.

LACERDA, G. M. Atividade moduladora sobre antibióticos pelo extrato aquoso das folhas de *Bauhinia unguolata* L. **Revista cubana de plantas medicinales**, v. 21, n. 3, p. 309-317, 2016.

LACERDA-NETO, L. J. et al. The complex pharmacology of natural products. **Future Medicinal Chemistry**, v. 11, n. 8, p. 797-799, 2019.

LIMA, M. F. F. et al. Avaliação toxicológica através do bioensaio com *Artemia salina* Leach de espécimes vegetais pertencentes à caatinga. **Brazilian Journal of health Review**, v. 2, n. 6, p. 5950-5963, 2019.

LIMA, S. C. S. et al. Representações e usos de plantas medicinais por homens idosos. **Revista latino-americana de enfermagem**, v. 20, n. 4, p. 1-8, 2012.

LOPES, R. C. Flora do Rio de Janeiro: Asparagaceae. **Rodriguésia**, v. 68, n. 1, p. 29-32, 2017.

LOUREIRO, R. J. et al. O uso de antibióticos e as resistências bacterianas: breves notas sobre a sua evolução. **Revista portuguesa de saúde pública**, v. 34, n. 1, p. 77-84, 2016.

LOVETT, J. Hans Molisch' Legacy. **Allelopathy Journal**, n. 19, p. 49-55, 2007.

MACÊDO, C. G. et al. Fitoquímica e atividade antifúngica do extrato de folhas de *Piper marginatum* no controle de fitopatógenos. **Revista Ibero-Americana de Ciências**

Ambientais, v. 9, n. 6, p. 70-77, 2018.

MARTELLI, A.; CARVALHO, L. A. H. B. Percepção dos moradores do distrito de Eleutério, município de Itapira-SP, acerca da utilização de plantas medicinais. **Arch Health Invest**, v. 8, n. 2, 2019.

MATARESE, F. et al. Biocontrol of *Fusarium* head blight: interactions between *Trichoderma* and mycotoxigenic *Fusarium*. **Microbiology**, v. 158, p. 98–106, 2012.

MICHEREFF, S. J. **Fundamentos de fitopatologia**. 1ª. ed. Pernambuco. Universidade Federal Rural de Pernambuco, 2001.

MONTEIRO, S. C.; BRANDILLI, C. L. C. (org.). **Farmacobotânica: aspectos teóricos e aplicação**. Porto Alegre: Artmed, 2017.

MOURA, D. F. et al. A Importância da Biossegurança na Produção e Utilização de Produtos Naturais e Fitoterápicos. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 2, p.7054-7062, 2020.

MOVILEANU, L.; NEAGOE, I.; FLONTA, M. L. Interaction of the antioxidant flavonoid quercetin with planar lipid bilayers. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 205, p. 133-146, 2000.

NASCIMENTO, J. E. C. et al. Avaliação do potencial antioxidante e anti *Helicobacter pylori* in vitro de extratos de plantas medicinais utilizadas popularmente na região amazônica. **Revista fitos**, v. 11, n. 2, p. 119-249, 2017.

NINDO, C. I. et al. Evaluation of drying technologies for retention of physical quality and antioxidants in asparagus (*Asparagus officinalis*, L.). **Lebensm wiss. U.technology**, v. 36, n. 1, p. 507-516, 2003.

OLIVEIRA, J. D. et al. Rendimento, composição química e atividades antimicrobiana e antioxidante do óleo essencial de folhas de *Campomanesia adamantium* submetidas a diferentes métodos de secagem. **Revista brasileira de plantas medicinais**, v. 18, n. 2, p. 502-510, 2016.

OLIVEIRA, M. C. B. et al. Toxicidade e atividade antibacteriana de plantas medicinais utilizadas no tratamento de doenças respiratórias: revisão integrativa. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 9, 2020.

OMS, Organização Mundial de Saúde. (2008). **Medicina Tradicional**. Ficha N° 134. Dezembro. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs134/es/>. Acesso em: 12 dezembro de 2018.

PAI, B. H. M. et al. Anti-microbial Efficacy of Soursop Leaf Extract (*Annona muricata*) on Oral Pathogens: An In-vitro Study. **Journal of Clinical and Diagnostic Research**, v. 1, n. 11, p. 1-4, 2016.

PARR, C. S., N. WILSON, P. LEARY, K. S. SCHULZ, K. LANS, L. WALLEY, J. A. HAMMOCK, A. GODDARD, J. RICE, M. STUDER, J. T. G. HOLMES, AND R. J. CORRIGAN, JR. 2014. **The Encyclopedia of Life v2: Providing Global Access to**

Knowledge About Life on Earth. Biodiversity Data Journal 2: e1079, doi:10.3897/BDJ.2.e1079

PEIXINHO, G. S. et al. Avaliação da eficiência de extratos de plantas nativas da caatinga sobre o controle da podridão seca (*Lasiodiplodia theobromae*) em cachos da videira cv. Itália. **Summa Phytopathologica**, v. 43, n. 2, p. 155-157, 2017.

PEREIRA, A. V. et al. Análise da atividade antimicrobiana de taninos totais de plantas aromáticas do Nordeste brasileiro. **Revista agropecuária técnica**, v. 36, n. 1, p. 109-114, 2015.

PERNA, T. A; FERREIRA, A. P. N. L. Revisão Bibliométrica Sobre o Cultivo de Plantas Medicinais em Quintais Urbanos em diferentes Regiões do Brasil (2009-2012). **UNOPAR científica. Ciências biológicas da saúde**, v. 16, n. 1, p. 61-67, 2014.

PINDEL, A. Regeneration capacity OF *Asparagus setaceus* (Kunth) Jessop ‘pyramidalis’ in vitro cultures. **Acta scientiarum polonorum horticulture**, v. 16, n. 1, p. 85–93, 2017.

RAMOS, J. M. F. et al. Interacciones farmacológicas relacionadas con la administración de antibióticos betalactámicos. **Revista administração**, v. 73, n. 5, p. 227-234, 2016.

RIBEIRO, A. A. M. **Avaliação da atividade antioxidante de diferentes marcas de chá de *Hibiscus sabdariffa* L.** 2017. Trabalho de conclusão de curso (Graduação em Farmácia) Universidade de Brasília, Brasília, 2017.

RIBEIRO, E. A. et al. Aveloz (*Euphorbiatirucalli*): Toxicidade da planta. **Brazilian Journal of Natural Sciences**, v.2, n. 1, 2019.

RODRIGUES, L; S.; SILVA, A. R. A.; MÂCEDO, A. A. M. Noni (*Morinda citrifolia* linn.): determinação fitoquímica e potencial antioxidante pelo método DPPH. **Conexões: ciência e tecnologia**, v. 11, n. 4, p. 47-54, 2017.

SANTOS, M. G. S. et al. Análise da prospecção fitoquímica da espécie *Ziziphus cotinifolia* Reissek. **Diversitas journal**. v. 6, n. 2, p. 2839-2858, 2021.

SCHAFRANSKI, K. **Extração e caracterização de compostos fenólicos de folhas de amoreira preta (*Morus nigra* L.) e encapsulamento em esferas de Alginato.** 2019. Dissertação (Biotecnologia) - Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Ponta Grossa, 2019.

SENIGALIA, R. L. C. et al. Toxicidade de extratos vegetais de plantas do cerrado de uso medicinal. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 8, p. 55308-55317, 2020.

SILVA, A. D. et al. Atividade antimicrobiana de flavonoides: Uma revisão de literatura. **Revista Interdisciplinar em Ciências da Saúde e Biológicas**, v. 4, n. 1, p. 51-65, 2020.

SILVA, L. C. V. et al. Efeito alelopático do extrato foliar de eucalipto na germinação de sementes de tiririca (*Cyperus rotundus* L.). **Brazilian Journal of Animal and Environmental**, v. 4, n. 1, p. 1315-1320, 2021.

- SILVA, L. P. **Interações entre o déficit hídrico e a disponibilidade de nitrogênio nas trocas gasosas e no metabolismo secundário de *Amaranthus cruentus* L.** 2021. Trabalho de Conclusão de curso. Graduação (Ciências Biológicas). Universidade Estadual Paulista. Bauru, 2021.
- SILVA, L. R. et al. Flavonóides: constituição química, ações medicinais e potencial tóxico. **Acta toxicológica Argentina**, v. 23, n. 1, p. 36-43, 2015.
- SILVA, M. A. D. et al. Alelopatia de espécies da Caatinga. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 4, 2021.
- SILVA, M. A. et al. Triagem fitoquímica, atividade antioxidante e leishmanicida do extrato hidroetanólico 70% (v/v) e das frações obtidas de *Annona crassiflora*. **Revista fitos**, v. 10, n. 4, p. 375-547, 2016.
- SILVA, M. G. N. et al. Extratos vegetais de angico e pau-ferro no controle de fitopatógenos e na fisiologia de sementes de soja. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 8, p. 63012-63024, 2020.
- SILVA, E. S. et al. Cenário das pesquisas sobre alelopatia no Brasil e seu potencial como estratégia na diminuição da utilização de pesticidas que provocam poluição ambiental: uma revisão integrativa. **Diversitas journal**. v. 3, n. 2, p.442-454, 2018.
- SIMÕES, C. M. O. et al. **Farmacognosia: do produto natural ao medicamento**. 1. ed. Porto Alegre: Artmed, 2017.
- SOUSA, L. J. **Identificação de espécies de *Fusarium* patogênicas ao grão de bico e indução de genes relacionados a defesa com o uso de extrato de *Rhizobium tropici***. 2020. Dissertação (Programa de Pós-graduação em Fitopatologia) - Universidade de Brasília. Brasília - DF, 2020. p. 79.
- SOUZA, A. D. Z. et al. O cuidado com as plantas medicinais relacionadas às infecções do trato urinário – um desafio à enfermagem. **Cuidado é fundamental**, v. 4, n. 2, p. 2367-2376, 2012.
- SOUZA, E. A. et al. Estudo da toxicidade de plantas medicinais comercializadas por raizeiros de Palmas-To. In: **XX Jornada de Iniciação Científica**, Tocantins. Centro Universitário Luterano de Palmas, 2020, p. 224-229.
- STANGARLIN, J. R. et al. A defesa vegetal contra fitopatógenos. **Scientia Agraria Paranaensis**, v. 10, n. 1, p 18-46, 2011.
- VELASQUES, N. C.; JACOBI U. S.; CARDOSO, J. H. Espécies nativas e naturalizadas utilizadas em consórcios para formação de cercas vivas. **Revista brasileira de agroecologia**, v. 10, n. 1, p. 3-11, 2015.
- VERRUCK, S.; PRUDENCIO, E. S.; SILVEIRA, S. M. Compostos bioativos com capacidade antioxidante e antimicrobiana em frutas. **Revista do Congresso Sul Brasileiro de Engenharia de Alimentos**, v. 4, n. 1, p. 111–124, 2019.

VIEIRA, L. M. et al. Fenóis totais, atividade antioxidante e inibição da enzima tirosinase de extratos de *Myracrodruon urundeuva* Fr. All. (Anacardiaceae). **Revista brasileira de plantas medicinais**, v. 17, n. 4, p. 521-527, 2015.

WATSON, J. D. et al. **Biologia molecular do gene**. Tradução de Andréia Escosteguy Vargas; Luciane M. P. Passaglia; Rivo Fischer. 7. ed. Porto Alegre: Artmed, 2015.

YADAV, P. et al. Designed chalcone-1,2,3-triazole conjugates as potential antimicrobial agents synthesis, crystal structure and antimicrobial potential of some fluorinated chalcone-1,2,3-triazole conjugates. **European Journal of Medicinal Chemistry**, v. 155, p. 263-274, 2018.

YAN, Z. Q. et al. Mechanism of artemisinin phytotoxicity action: Induction of reactive oxygen species and cell death in lettuce seedlings. **Plant Physiology and Biochemistry**, v. 88, p. 53-59, 2015.

ZENI, A. L. B. et al. Utilização de plantas medicinais como remédio caseiro na Atenção Primária em Blumenau, Santa Catarina, Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v.22. n. 8, p .2703-2712, 2017.

ZHONG, Z. et al. Antihepatic Fibrosis Effect of Active Components Isolated from Green Asparagus (*Asparagus officinalis* L.) Involves the Inactivation of Hepatic Stellate Cells. **J. Agricultura and food chemistry**, v. 63, n. 1, p. 6027–6034, 2015.

CAPÍTULO 1: Perfil químico e potencial alelopático das folhas de *Asparagus setaceus* (Kunt) coletadas no período manhã e tarde

RESUMO

Este trabalho teve como objetivo elucidar o perfil químico e o potencial alelopático do Extrato Etanólico das folhas de *Asparagus setaceus* no período manhã (8 horas) e tarde (14 horas). O extrato foi obtido com o uso de etanol a frio e as classes de metabólitos secundários foram identificadas com reagentes específicos. Para a atividade alelopática a solução teste foi obtida a partir de 100 mg do extrato etanólico, dissolvidos em 100 mL de etanol 66% obtendo concentrações de 6,25% a 100%. Foram utilizados dois grupos controles: água destilada e o Álcool etanol 66% na avaliação dos seguintes parâmetros: porcentagem de germinação (GP), índice de velocidade de germinação (IVG) e comprimento do caulículo e da radícula. Os resultados tabulados foram analisados pelo ANOVA bidirecional, através da análise da variância e teste de Tukey. Os valores de pH do Extrato etanólico de *Asparagus setaceus* manhã variaram de 9 a 12, para Extrato etanólico de *Asparagus setaceus* tarde variaram de 8 a 12. Na análise fitoquímica o extrato da manhã apresentou uma maior quantidade de metabólitos quando comparado ao mesmo extrato elaborado no período da tarde, causando maior interferência negativa observada no índice de velocidade de germinação e no desenvolvimento de plântulas. Diante disso, a ação combinada destes compostos e os fatores como umidade, temperatura e padrão do solo devem ser considerados quando avaliar os diversos resultados encontrados, sendo necessários mais estudos para investigar os constituintes específicos da atividade alelopática.

Palavras chave: *Asparagus setaceus*. Alelopatia. Metabólitos secundários. Germinação.

ABSTRACT

This work aimed to elucidate the chemical profile and the allelopathic potential of the Ethanolic Extract of *Asparagus setaceus* leaves in the morning (8 hours) and afternoon (14 hours). The extract was obtained using cold ethanol and the classes of secondary metabolites were identified with specific reagents. For allelopathic activity, the test solution was obtained from 100 mg of ethanolic extract, dissolved in 100 mL of 66% ethanol, obtaining concentrations from 6.25% to 100%. Two control groups were used: distilled water and ethanol 66% alcohol in the evaluation of the following parameters: germination percentage (GP), germination speed index (IVG) and stem and radicle length. The tabulated results were analyzed by two-way ANOVA, through analysis of variance and Tukey's test. The pH values of EEASm ranged from 9 to 12, for EEASa a pH of 8 to 12. In the phytochemical analysis, EEASm showed a greater amount of metabolites when compared to the same extract prepared in the afternoon, causing greater negative interference observed in the index germination speed and seedling development. Therefore, the combined action of these compounds and factors such as humidity, temperature and soil pattern should be considered when evaluating the different results found, and further studies are needed to investigate the specific constituents of allelopathic activity.

Keywords: *Asparagus setaceus*. Allelopathy. Secondary metabolites. germination.

INTRODUÇÃO

A alelopatia é descrita como um mecanismo pelo qual as plantas vivas ou mortas liberam compostos químicos com capacidade de interferir negativamente ou positivamente no crescimento e desenvolvimento de outras plantas. Na natureza essa atividade desempenha um papel importante na formação de comunidade vegetal, germinação, sucessão vegetal e dominação de ambientes. Essa é a estratégia comumente utilizada por plantas exóticas para a colonização de ambientes naturais (CAMPOS et al., 2022).

Os compostos químicos como grupos dos fenóis, terpenos, alcalóides e flavonóides são provenientes de diferentes órgãos vegetais e quando liberados no meio ambiente atuam como aleloquímicos. Esses possuem a capacidade de mediar interações bioquímicas entre plantas e são liberados por meio de exsudação, volatilização, lixiviação e principalmente pela decomposição de restos vegetais (SILVA et al., 2021).

A ação destes compostos pode impedir a divisão celular, processos de alongamentos, germinação e crescimento de plantas. Normalmente atuam modificando a síntese dos principais componentes que formam as plantas, alterando a distribuição de carbonos nas células, impedindo hormônios de regulação e crescimento e acelerando ou reduzindo as atividades de enzimas do metabolismo vegetal (RODRIGUES et al., 2020).

Como alternativa mais vantajosa os aleloquímicos estão amplamente sendo utilizados como herbicidas naturais. Ao contrário dos métodos convencionais estes reduzem o risco de contaminação ambiental, limitam alterações nas espécies invasoras e diminuem a resistência aos compostos já veiculados no mercado. Nesse sentido os aleloquímicos podem contribuir como base para síntese de agroquímicos menos prejudiciais à saúde e a biodiversidade (MACHADO; MUNIZ; TERRA, 2021).

Na busca de alternativas de controle, observou-se que muitos extratos vegetais apresentam atividades de interesse biológico que contribuem no desenvolvimento de agricultura sustentável. Os extratos demonstram atividades: antimicrobianas, antioxidantes, inseticidas, alelopáticas etc. e podem atuar no controle de pragas e doenças vegetais com menor toxicidade e impacto ambiental (SILVEIRA et al., 2021).

Essas características são observadas em plantas da família Asparagaceae como é o caso do *Asparagus setaceus* (Kunt), popularmente conhecido como melindro. As espécies desta família possuem inúmeros compostos fenólicos, terpenos e ácido ascórbico justificando assim suas atividades biológicas. A ação alelopática ocorre pela presença de compostos lipofílicos de

alta solubilidade e fenóis, pois estes possuem degenerativas sobre as membranas celulares (HESHAM et al., 2012). Diante disso, o presente estudo teve como objetivo elucidar o perfil químico e o potencial alelopático do Extrato Etanólico das folhas de *Asparagus setaceus* no período manhã e tarde .

MATERIAL E MÉTODOS

LOCAL DE ESTUDO

Os experimentos foram realizados no Laboratório de Pesquisa de Produtos Naturais-LPPN da Universidade Regional do Cariri-URCA e no Laboratório de Química do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Ceará- IFCE, *Campus Juazeiro do Norte*.

OBTENÇÃO DO MATERIAL BOTÂNICO

A espécie foi adquirida comercialmente pelo pesquisador em feira livre na cidade de Juazeiro do Norte-Ce e posteriormente cultivadas em jardim ornamental particular. Para obtenção do extrato, as folhas frescas de *Asparagus setaceus* foram coletadas deste jardim ornamental particular, Juazeiro do Norte- CE, localizada a 7°15'18.4"S 39°19'05.2"W no período da manhã (8 horas) e no período da tarde (14 horas).

PREPARAÇÃO DO EXTRATO

As folhas de *Asparagus setaceus* (Kunth) foram selecionadas, secas a temperatura ambiente e em seguida trituradas para aumentar a superfície de contato, submersas em etanol P.A para extração a frio por um período de 72 horas, de acordo com Simões et al. (2010). A mistura foi submetida a filtração para retirada das impurezas, e a destilação do solvente ocorreu em evaporador rotativo sob pressão reduzida a temperatura controlada entre 30-60 °C. Os rendimentos dos extratos foram calculados com base no peso seco do extrato manhã (50g) e tarde (50g) em comparativo com o peso das folhas antes da extração. O rendimento foi de 9,16% para o extrato Etanólico da manhã e 9,6% para o da tarde.

Prospecção química

A prospecção química foi realizada de acordo com a metodologia de Matos (2009) e Simões et al. (2010) com o intuito da elucidação de classes de metabólitos secundários como flavonóides, alcalóides, taninos, dentre outros. Esse ensaio baseia-se na observação visual, intensificação da cor ou formação de precipitado após adição de reagentes específicos nas

soluções das amostras.

ATIVIDADE ALELOPÁTICA

Preparo das concentrações do Extrato

A solução teste foi obtido a partir de 100 mg do extrato Etanólico das folhas de *Asparagus setaceus* (Kunth), dissolvidos em 100 mL de etanol 66%. A mistura foi homogeneizada e transferida para um balão volumétrico para obtenção do Extrato Etanólico na concentração de 100% (Solução mãe), a partir deste foram diluídas as concentrações de 50%, 25%, 12,5% e 6,25% (Tratamentos). Foram utilizados dois grupos controles: água destilada e o Álcool etanol 66% (ANDRADE et al., 2017).

Bioensaios para o estudo do potencial alelopático

Os bioensaios dos extratos etanólicos possuíam frações que estavam em concentrações de 100, 50, 25, 12,5 e 6,25%, como descrito anteriormente. Cada tratamento e os controles foram compostos por cinco repetições com 20 sementes de *Lactuca sativa* L. (alface). Essa planta receptora é utilizada como alvo de estudos alelopáticos devido a sua sensibilidade, pois, mesmo em menor concentrações de aleloquímicos seu processo de germinação pode ser comprometido. Além disso, a germinação é rápida em aproximadamente 24 h, tem crescimento linear, é insensível a diferenças de pH das soluções (RICE, 1984; SOUZA, et al., 2005).

Os experimentos foram conduzidos em placas de Petri com dois discos de papel filtro umedecidos com 3 mL do extrato em diferentes concentrações. Por outro lado, o controle foi umedecido em 3 mL de água destilada e 3 mL do Álcool etanol 66%. Os experimentos foram conduzidos em uma câmara de germinação de sementes com demanda biológica de oxigênio (DBO) em temperatura de 25 °C e fotoperíodo de 12 horas durante sete dias. As placas foram deixadas abertas por 12 horas para evaporar completamente o solvente para os bioensaios com extrato etanólico e concentrações (MAZZAFERA, 2003).

O pH dos extratos em diferentes concentrações foi analisado usando um medidor de pH. Soluções com pH superior a 6,0, faixa considerada ótima para germinação, foram ajustados usando soluções de KOH 0,1 N e HCl a 1% (MACIAS, GALLINDO; MOLINILLO, 2000).

Parâmetros Avaliados

Foram avaliados os seguintes parâmetros: porcentagem de germinação (GP), índice de velocidade de germinação (IVG; a cada 24 horas) e comprimento do caulículo e da radícula (avaliados após sete dias da semeadura). Cinco mudas de cada repetição foram utilizadas para medir o comprimento de caulículos e radículas de *L. sativa*, totalizando 25 plântulas por tratamento e controles (ANDRADE et al., 2017).

ANÁLISES ESTATÍSTICAS

Os resultados foram avaliados através do modelo de regressão linear por comparação múltipla. Foi utilizado ANOVA bidirecional seguida pelo teste de Bonferroni ou Tukey utilizando software GraphPad Prism 6.0. Os resultados em $p < 0.01$ serão considerados estatisticamente significativos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Como apresenta a Tabela 1 os valores de pH do e EEASm variaram de 9 a 12, para EEASt um pH de 8 a 12, esses valores foram ajustados para a faixa de 6 para evitar interferências com crescimento e desenvolvimento das plântulas (Tabela 1).

Tabela 1: Valores de pH para concentrações do Extrato Etanólico das folhas de *Asparagus setaceus* (EEAS) manhã e tarde

TRATAMENTOS	EEASm		EEASt	
	pH normal	pH ajustado	pH normal	pH ajustado
CONTROLE (ETANOL 66%)	6,5	6	6,5	6
CONTROLE (ÁGUA)	5,5	6	5,5	6
EXTRATO A 6,25%	9	6	8	6
EXTRATO A 12,5%	12	6	10	5,8
EXTRATO A 25%	11	5,9	11	5,9
EXTRATO A 50%	12	6,1	11	6,1
EXTRATO A 100%	11	6	12	6

Fonte: Própria do autor.

Em concordância, Sousa et al. (2020) descreve que os valores de pH 5,37- 6,81 não interferem na germinação das plântulas e por esse motivo são adequadas para o desenvolvimento da maioria das espécies. Dando ênfase que o pH entre 5-7,0 dos extratos de espécies invasoras são ideais para a germinação e desenvolvimento da alface.

Quando em condições atípicas os valores de pH podem afetar negativamente o crescimento e desenvolvimento das plântulas. Tanto a acidez ou alcalinidade necessitam de ajuste de pH para 6,0, pois este intervalo é indicado para germinação. Fioresi et al. (2021) relatam que a interferência dos extratos que contém açúcares, aminoácidos e ácidos orgânicos são capazes de mascarar o efeito dos metabolitos secundários, quando estão em condições extremas.

A análise fitoquímica do extrato etanólico permitiu qualificar 15 constituintes químicos observados através da mudança de cor e formação do precipitado. A composição química do EEASm apresentou em maior quantidade quando comparado ao mesmo extrato elaborado no

período da tarde, como demonstra a Tabela 2.

Tabela 2: Perfil químico do Extrato Etanólico das folhas de *Asparagus setaceus* (EEAS) manhã e tarde.

CLASSE DE METABÓLITOS SECUNDÁRIOS															
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
EEASm	+	+	+	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-
EEASt	-	-	+	-	-	+	+	+	+	+	-	+	+	+	-

1: Fenóis; 2: Taninos hidrolisáveis; 3: Taninos condensados; 4: Antocianinas; 5: Antocianidinas; 6: Flavonas; 7: Flavonóis; 8: Xantonas; 9: Chalconas; 10: Auronas; 11: Flavononóis; 12: Leucoantocianidinas; 13: Catequinas; 14: Flavononas; 15: Alcalóides. (+) presente; (-) ausente

Fonte: Própria do autor.

Segundo Almeida (2017), a composição química de uma mesma espécie de planta, encontrada em diferentes localidades, pode apresentar variações de acordo com o tipo de solo, temperatura, clima e altitude. Um aspecto bastante relevante é o horário da coleta, já que esse fator pode influenciar na quantidade de metabólitos secundários. Alguns estudos em campo demonstraram que dependência do horário também regula um rendimento maior do composto vegetal, levando-se em conta as influências climáticas, a fisiologia da planta e as condições ambientais.

Nos estudos de Castro (2020), além desses fatores descritos acima, o metabolismo secundário pode sofrer interferências dos fatores bióticos e abióticos. Os principais fatores, como: poluição atmosférica, sazonalidade, desenvolvimento, ritmo circadiano e disponibilidade hídrica; radiação ultravioleta; nutrientes e indução por estímulos mecânicos ou ataque de patógenos que podem modificar sua quantidade e qualidade. Por isso, ao se estudar o metabolismo vegetal deve se considerar as variações que podem coordenar, alterar e impedir a produção desses compostos.

Quanto a diferença entre os extratos etanólicos produzidos pela manhã e pela tarde, pode ser justificada de acordo com o estudo Puhl (2019), que avaliou um extrato bruto aquoso e etanólico da espécie em estudo, ressalva que alguns compostos vegetais atingem o seu máximo de concentração durante a época mais quente do ano e perto do meio-dia, como neste estudo no período da manhã. Porém no final da tarde atingem uma menor concentração no seu pico de metabólitos, ainda não sendo possível afirmar que todas as plantas apresentem este padrão.

Gobbo-Neto; Lopes (2006), descreve as plantas medicinais e os fatores que influenciam

no conteúdo de metabólitos secundários, neste fica claro que tecidos mais novos geralmente possuem maior taxa biosintética de metabólitos, como: lactonas sesquiterpênicas, ácidos fenólicos, alcalóides, flavonóides e estilbenos, quando comparados em estádios de desenvolvimento vegetativo, floração e senescência. É nítido que há uma correlação negativa entre a produção de aleloquímicos e alta atividade metabólica, descrito em plantas com períodos de crescimento tecidual rápido, como um decréscimo na produção de metabólitos secundários (principalmente os derivados fenólicos). A *Asparagus setaceus* apresenta crescimento lento e progressivo no período da manhã (PINDEL, 2017).

A prospecção fitoquímica trouxe ao trabalho uma grande relevância para se conhecer previamente a constituição química da espécie em estudo. Ao se tratar de uma análise qualitativa que apresenta pouca sensibilidade aos compostos em concentrações menores, em algumas situações esses podem ser mascarados. Sendo assim, não é seguro afirmar que os compostos não detectados nesta análise não estão presentes na espécie, apenas não se encontram de maneira majoritária (SILVA et al., 2021).

De acordo com Magalhaes (2019), a família Asparagaceae possui as propriedades biológicas estritamente relacionadas com a riqueza de compostos fenólicos, incluindo-se saponinas, flavonoides, ácidos fenólicos e taninos, provando que são potencialmente capazes de desempenhar os efeitos: antimicrobiano, antidiabético, antioxidante e diurético. Sendo as saponinas o grupo que se encontram em grandes quantidades e largamente estudados pelos autores.

Lopez-Romero et al. (2017), ao estudarem uma planta da mesma família elucidaram a capacidade dos compostos fenólicos, terpenos e saponinas alteraram as propriedades de membrana, resultando em mudanças no potencial de hidrofobicidade. Alterações na carga superficial e na conformação íntegra da membrana foram descritas como um fator responsável pelo extravasamento de constituintes intracelulares e a apoptose de membranas vegetais.

Os ensaios genômicos de Li et al. (2019), demonstraram uma análise filogenética que indica que *A. setaceus* está intimamente relacionado com *Asparagus officinalis* e *Asparagus schoberioides*, quando levados em consideração aos genes de composição química. Essas informações genéticas são importantes para investigar os mecanismos de doenças agrícolas e caracterizar a resistência, genética e a evolução da espécie em estudo, corrobora Li et al. (2020).

Schäfer et al. (2015), ao qualificar alterações relacionados ao armazenamento de derivados de uma espécie do gênero *Asparagus*, verificou que após armazenados os aspargos apresentaram mudanças no aumento significativo de monômeros fenólicos, ligações cruzadas da parede celular fenólica e o perfil polissacarídeo do vegetal apresentou-se alterado. Além

disso o estudo mostrou mudanças estruturais no vegetal pós colheita devido a interferência da temperatura reduzindo potencialmente sua capacidade medicinal, reforçando a alteração no perfil químico evidenciado na Tabela 1 deste trabalho.

Os metabólitos secundários quando liberados no ambiente podem interagir com os processos biológicos positivamente ou negativamente por vias diretas ou indiretas, recebendo segundo Rockenbach et al. (2018), um sinônimo de aleloquímico. Essa interação alelopática dos extratos vegetais inicialmente foi descrita como uma condição negativa, porém neste área existem interações capazes de potencializar reações de germinação e desenvolvimento de plantas, bem como esclarecer a atração de polinizadores, interação com herbívoros, insetos e animais.

Os bioensaios realizados com o Extrato etanólico das folhas de *Asparagus setaceus*, apresentaram diferenças estatísticas quando observados em relação ao controle de água e Álcool 66 %. A Figura 1 demonstra que houve uma redução significativa da germinação de *Lactuca sativa* quando comparado ao controle de Álcool 66 % e apenas o Extrato etanólico da manhã na concentração de 6,25% não obteve um resultado significativo estatisticamente.

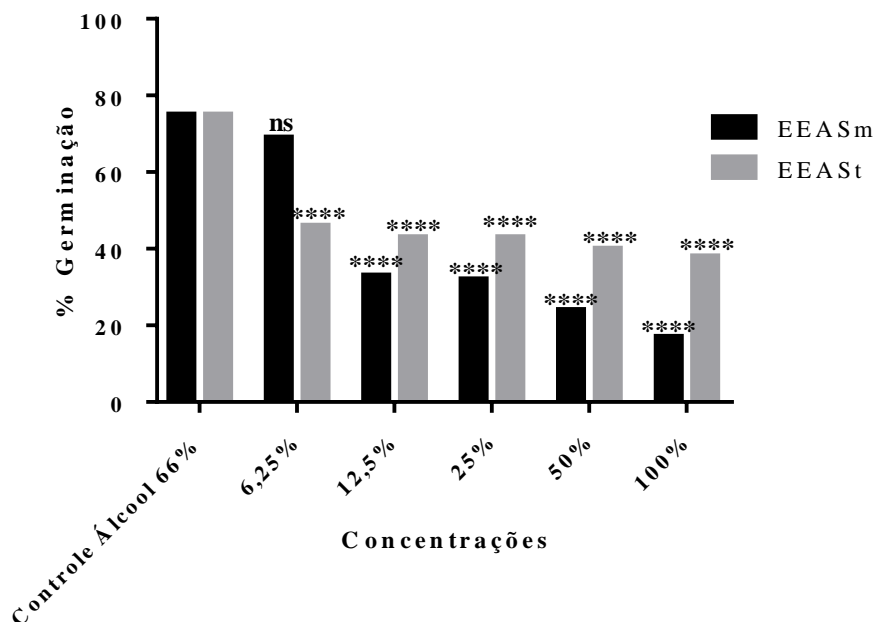


Figura 1. Gráfico da Porcentagem de germinação de *Lactuca sativa* expostas a diferentes concentrações do Extrato Etanólico das folhas de *Asparagus setaceus* (EEAS) no período manhã e tarde .

Os valores foram expressos como as médias \pm S.E.M. (n=5) [Regressão não linear das transformadas das curvas e analisado por ANOVA de duas vias seguido do Test Bonferroni. "a" vs controle Álcool 66% quando * = $p < 0,01$, ** = $p < 0,001$ e **** = $p < 0,0001$. Foi usado o programa GraphPad Prism 7.00.

Quando avaliados frente ao controle de água (Figura 2) todas as concentrações apresentaram um grau de significância que varia entre ** $p < 0,001$ e **** $p < 0,0001$. O EEASm

na menor concentração apresentou uma redução diferente na germinação de *Lactuca sativa* quando comparada as demais. Porém, o extrato da tarde se manteve com maior grau de significância, inibindo assim a porcentagem de germinação em todas as suas concentrações.

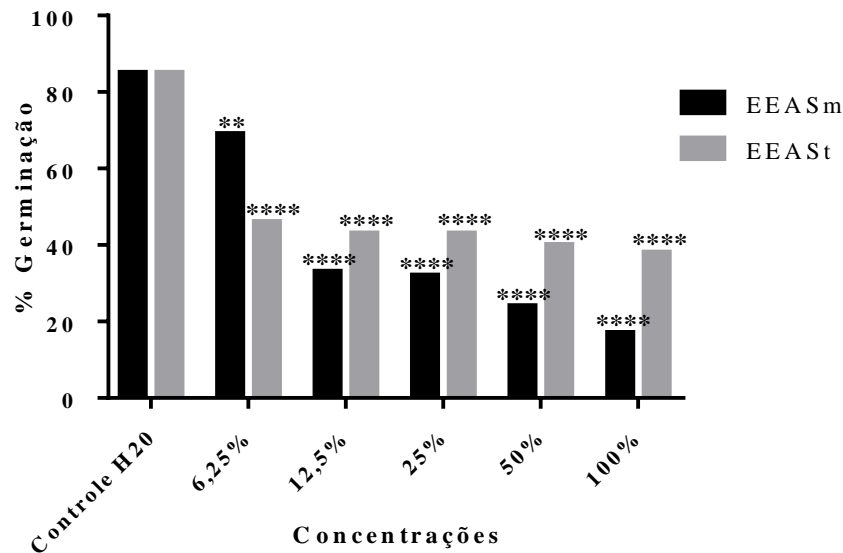


Figura 2. Gráfico da Porcentagem de germinação de *Lactuca sativa* expostas a diferentes concentrações do Extrato Etanólico das folhas de *Asparagus setaceus* (EEAS) no período manhã e tarde. Os valores foram expressos como as médias \pm S.E.M. (n= 5) [Regressão não linear das transformadas das curvas e analisado por ANOVA de duas vias seguido do Test Bonferroni. “a” vs controle H₂O quando * = p < 0,01, ** = p < 0,001 e **** = p < 0,0001. Foi usado o programa GraphPad Prism 7.00.

Segundo Silva e Pinto (2017), o desenvolvimento das plântulas se torna mais sensíveis aos aleloquímicos do que a velocidade da germinação, uma vez que seu metabolismo sofre ação direta dessas substâncias que deverão atuar na ligação das membranas da planta receptora ou penetrando diretamente na célula. Portanto, isso explica por que a germinação apresentou redução em quase todas as concentrações do extrato manhã e tarde.

Formigheiri et al. (2018), evidenciaram que compostos fenólicos como: ácido cumárico, catequina, fenóis, taninos, entre outros possuem a capacidade de alterar a fisiologia das plantas por diversos mecanismos. Ao interferirem na lignificação das paredes radiculares de forma precoce, alteram a morfologia das raízes e diminuem a divisão celular. Esses interferentes podem ter influenciado a redução da germinação de *Lactuca sativa*, principalmente no EEASm já que alguns desses compostos estão presentes apenas neste extrato (Tabela 1).

Como demonstrado em Pereira et al. (2018), dependendo da concentração dos metabólitos liberados pela planta no meio ambiente, estes podem limitar um padrão de germinação que vai interferir nas plantas ao seu redor. Os alcaloides, cumarinas, fenóis,

flavonoides, heterosídeos antraquinônicos, taninos e terpenos, são classes que apresentam toxicidade sobre as células justificada pela alteração da permeabilidade das membranas vegetais e defeitos no citoesqueleto. Esses achados justificam a atividade alelopática pois alteram negativamente a germinação e desenvolvimento das plântulas, podendo até leva-las a morte.

São inúmeros os fatores que podem influenciar a germinação das plântulas. A origem onde a planta cresce seria um deles, pois o meio onde ela se insere pode acondicionar ou mascarar a presença dos metabolitos secundários. Em virtude disso o período ou local podem proporcionar resultados diferentes quanto a presença ou intensidade destes compostos. Conforme Moreira et al. (2021), a sazonalidade pode intervir na diversidade e produção dos fitoconstituintes, justificando desse modo os diferentes resultados apresentados na Figura 1 e 2.

Os achados deste estudo verificamos que o extrato etanólico tem maior capacidade de interferir na germinação que os demais extratos que utilizam outros tipos de solventes. Silva et al. (2021) verificaram que os parâmetros germinativos de *Lactuca sativa* não foram influenciados pela aplicação do extrato aquoso, porém quando se utilizou o extrato a base de álcool etanólico, houveram efeitos adversos na germinação. É fato que as propriedades físico-químicas do solvente são responsáveis pela quantidade dos compostos extraídos do material, principalmente os compostos fenólicos (classe que tem potencial alelopático) são extraídos com maior facilidade em solventes orgânicos menos polares que a água.

O efeito alelopático pode se manifestar diretamente através da germinação, da influência na velocidade da germinação ou outra característica do processo germinativo. As Figura 3 e 4 tratam-se do Índice de Velocidade de Germinação (IVG) frente o controle de etanol 66 % e H₂O.

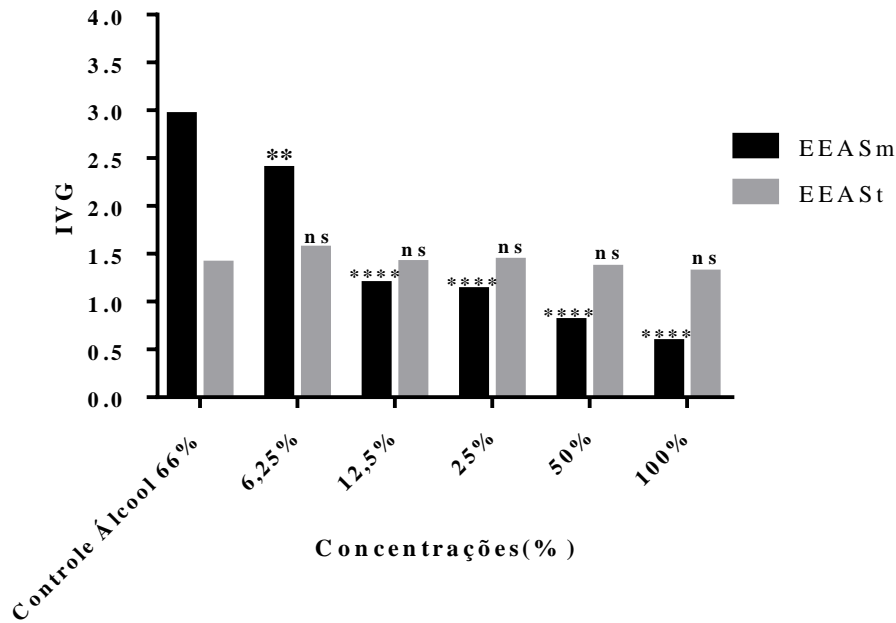


Figura 3. Gráfico do Índice de Velocidade de Germinação (IVG) de *Lactuca sativa* expostas a diferentes concentrações do Extrato etanólico das folhas de *Asparagus setaceus* (EEAS) no período manhã e tarde. Os valores foram expressos como as médias \pm S.E.M. (n=5) [Regressão não linear das transformadas das curvas e analisado por ANOVA de duas vias seguido do Test Bonferroni. “a” vs controle Álcool 66% quando* = $p < 0,01$, ** = $p < 0,001$ e **** = $p < 0,0001$. Foi usado o programa GraphPad Prism 7.00.

O IVG do EEASm apresentou redução a partir da concentração de 6,25% do teste, mantendo assim uma constante queda deste parâmetro à medida que a concentração aumentava. O platô de redução de 50% do Índice de velocidade germinação foi obtido na concentração de 12,5% sendo significativo **** $p < 0,0001$. Utilizando ainda como comparativo o controle de álcool etanol 66% o EEASt não apresentou resultados significativos em nenhuma das concentrações.

Na Figura 4 o EEASm causou um atraso na germinação da *Lactuca sativa* em todas as concentrações testadas quando comparadas ao controle de H₂O. A redução de 50 % da germinação variou entre as concentrações 6,25% - 12,5 % para o extrato produzido no período da manhã. Entretanto o extrato etanólico da tarde apresentou quatro concentrações sem resultados significativos e apenas concentração de 100% (maior concentração) significância de * $p < 0,01$.

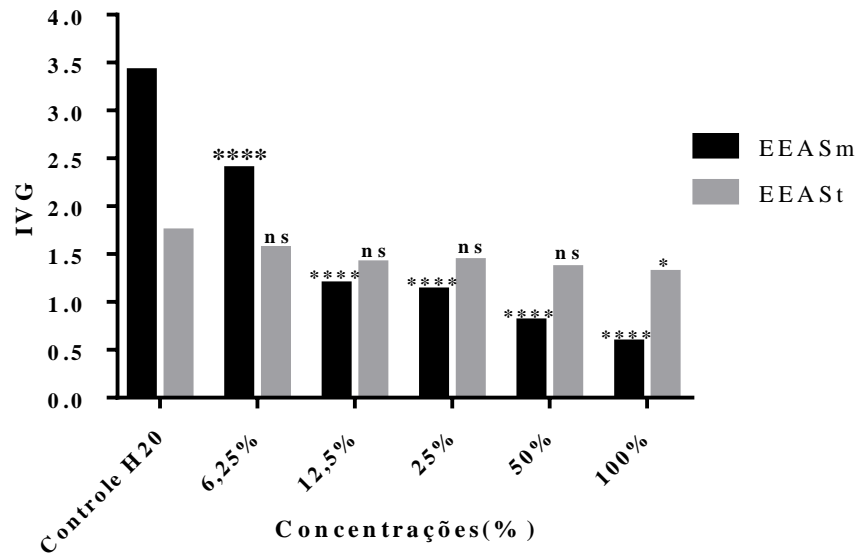


Figura 4. Gráfico do Índice de Velocidade de Germinação (IVG) de *Lactuca sativa* expostas a diferentes concentrações do Extrato etanólico das folhas de *Asparagus setaceus* (EEAS) no período manhã e tarde. Os valores foram expressos como as médias \pm S.E.M. (n=5) [Regressão não linear das transformadas das curvas e analisado por ANOVA de duas vias seguido do Test Bonferroni. "a" vs controle H₂O quando * = $p < 0,01$, ** = $p < 0,001$ e **** = $p < 0,0001$. Foi usado o programa GraphPad Prism 7.00.

O tempo de germinação é um fator importantíssimo no processo alelopático, pois exerce efeito direto sobre o crescimento e desenvolvimento das plântulas. Rocha et al. (2021), citam que as sementes que germinarem mais lentamente podem dar origem a plântulas que possuem seu tamanho reduzido tornando-as mais susceptíveis a agentes estressores e a própria predação. Deste modo essas apresentam menor chances de sobrevivência ao competirem pelos recursos.

Srivastava; Shukla; Kalunke (2018), nos estudos de *Asparagus racemosus*, identificaram um número significativo de saponinas triterpênicas e esteroidais nas raízes, folhas e frutos, contendo ainda flavonoides em suas folhas. A partir desta descoberta foi possível identificar que espécies do gênero codificam enzimas envolvidas na biossíntese ou manutenção de compostos químicos (aleloquímicos) para o mecanismo de regulação e metabolismo vegetal, tendo assim influência sobre a velocidade de germinação.

O EEASm reduziu com maior significância a velocidade de germinação. Esse dado também foi observado por Silva et al. (2021), que ao avaliarem o extrato etanólico frente a plântulas de *Lactuca sativa* observou um decréscimo na velocidade de germinação, justificando esse achado pelas concentrações elevadas de compostos fenólicos com capacidade de alterarem a pressão osmótica, inibir o processo de alongamento e divisão das raízes e regular a hiperpolarização da membrana celular através da bomba de ATP, interferindo diretamente no desenvolvimento e crescimento das plântulas.

O EEASt apresentou uma importante redução da germinação apenas na maior

concentração quando comparado ao controle de H₂O (Figura 4). Os compostos fenólicos têm papel importante na defesa e sobrevivência das plantas, em pequenas quantidades podem promover o crescimento celular, são tidos como antioxidantes naturais e, portanto, impedem a desnaturação proteica e de transportadores otimizando assim a atividade enzimática vegetal, cita Fiorezi et al. (2021). Estes fatores podem estar envolvidos com o resultado apresentado para este extrato, uma vez que ele não possui níveis detectáveis de compostos fenólicos pelo método utilizado (Tabela 1).

Upadhyay et al. (2019), verificaram se uma espécie do gênero *Asparagus* possuía a capacidade de promover a germinação e a tolerância ao estresse abiótico de uma planta transgênica. Em seu estudo a espécie mostrou que codifica uma proteína que acelera a germinação precoce de sementes transgênicas e que tem a capacidade de gerar sementes resistentes a drogas. Essa atividade foi atribuída devida a quantidade de saponinas esteroidais, que a espécie dispõe.

Macías; Mejías; Molinillo (2019), denotam que os compostos só efetivarão a atividade alelopática se forem liberados/acumulados em quantidades suficientes. No entanto o processo é complexo, o vegetal sofre interferência ambiental da radiação ultravioleta e infravermelha e a degradação pelos próprios Microrganismos. Em alguns casos as estruturas dos aleloquímicos podem sofrer ou causar estresse oxidativo levando a degradação da espécie receptora, em outras situações os metabólitos levam um maior crescimento da planta alvo mesmo em condições adversas. Por essas razões é que deve ser considerada a heterogeneidade dos resultados nos ensaios alelopáticos.

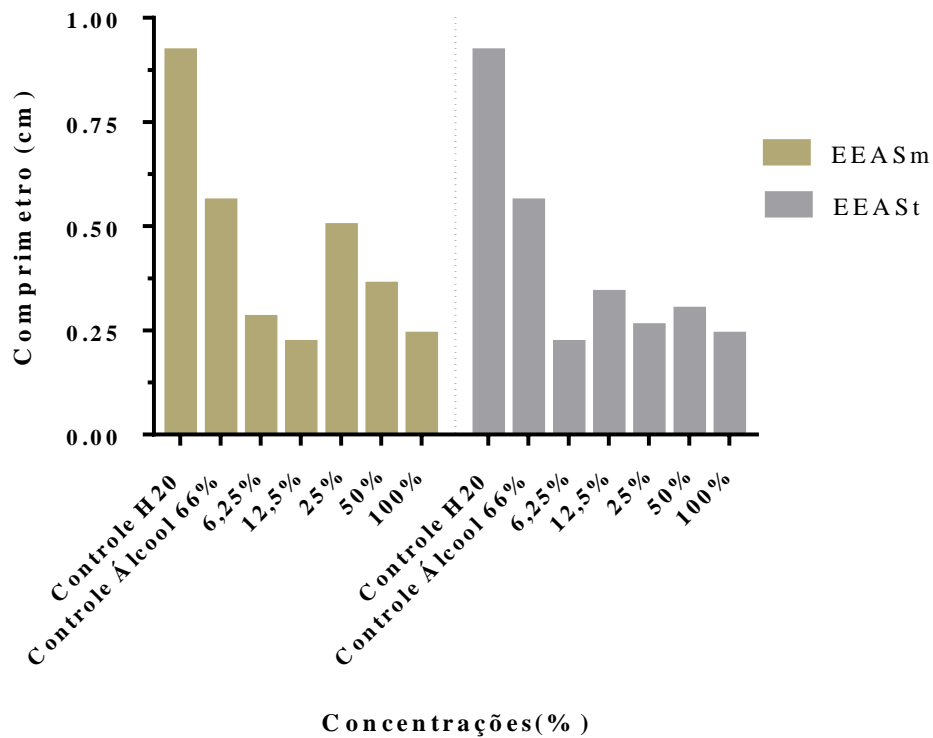


Figura 5. Gráfico da Média do Comprimento caulicular de plântulas de *Lactuca sativa* expostas a diferentes concentrações do Extrato etanólico das folhas de *Asparagus setaceus* (EEAS) no período manhã e tarde . Os valores foram expressos como as médias \pm S.E.M. (n=5) [Regressão não linear das transformadas das curvas e analisado por ANOVA de duas vias seguido do Test Bonferroni. “a” vs controle H₂O e Álcool 66% quando* = $p < 0,01$, ** = $p < 0,001$ e **** = $p < 0,0001$. Foi usado o programa GraphPad Prism 7.00.

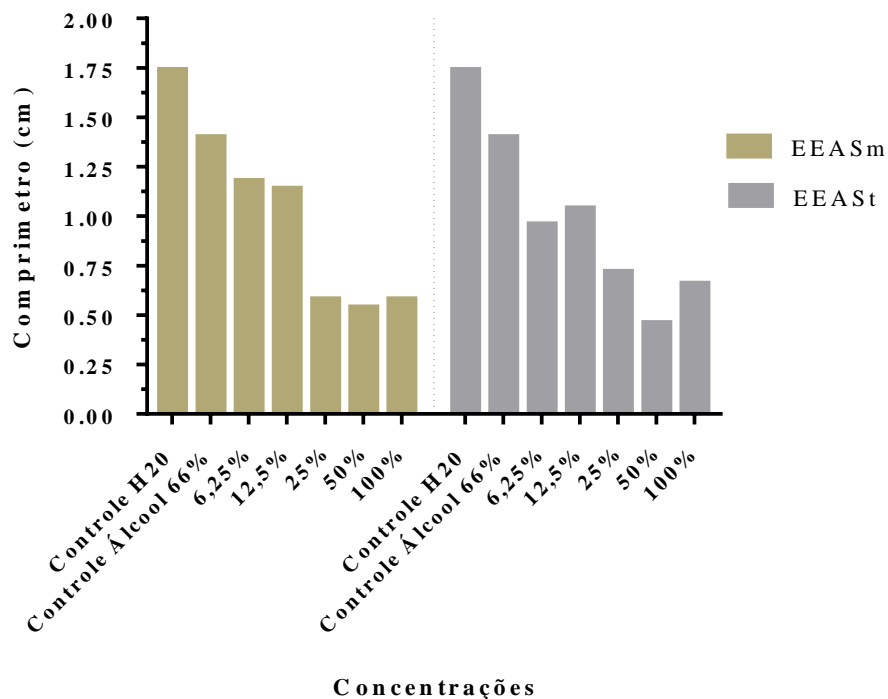


Figura 6. Gráfico da Média do Comprimento radicular de plântulas de *Lactuca sativa* expostas a diferentes concentrações do Extrato etanólico das folhas de *Asparagus setaceus* (EEAS) no período manhã e tarde . Os valores foram expressos como as médias \pm S.E.M. (n=5) [Regressão não linear das transformadas das curvas e analisado por ANOVA de duas vias seguido do Test Bonferroni. “a” vs controle H₂O e Álcool 66% quando* = $p < 0,01$, ** = $p < 0,001$ e **** = $p < 0,0001$. Foi usado o programa GraphPad Prism 7.00.

Avaliando os dois controles, o EEAS*t* inibiu relevantemente o crescimento de caulículos das plântulas testadas, apesar dos resultados apresentarem variações, todas foram significantes e obtiveram um *****p* < 0,0001. No comprimento radicular ambos os extratos apresentaram uma inibição, sendo esta mais evidente a medida que as concentrações aumentam, como é verificado na Figura 6.

Para Silva et al. (2021), os aleloquímicos tem um capacidade enorme de regulação do crescimento radicular, a sua interação com os fitohormônios se dá através dos compostos fenólicos que irão atuar sobre hormônios como auxinas, composto responsável pelo crescimento das raízes. Esse comportamento pode ser atribuído em maior importância ao extrato da manhã, visto que ele apresentou compostos fenólicos e um maior redução da radícula em comparação ao extrato da tarde.

Alguns aspargos possuem a capacidade auto tóxica, segundo Noguchi et al. (2017). Os compostos fenólicos foram descritos com esse potencial, e indica que alguns são liberados no solo pela exsudação radicular. O acúmulo destas substâncias pode inibir o crescimento de outras plantas e reduzir a produtividade do gênero *Asparagus*, o que recebe o nome de declínio dos aspargos. Esse fator pode explicar a redução do crescimento das radículas e dos caulículos neste teste.

Várias são as substâncias responsáveis pela inibição do crescimento de plântulas, Noguchi; Nakamura; Okuda (2018), ao avaliarem a qualidade da colheita de *Asparagus officinalis* L. o efeito autotóxico do ácido trans-cinâmico inibiu o crescimento de plântulas em concentrações superiores a 10 µM. Portanto, esse polifenólico pode ser responsável pelo efeito autotóxico dos solos de espargos e pode ser em parte responsável pelo "declínio dos espargos" e pelo "problema de replantio de espargos", como demonstrado na Figura 5 e 6.

As diferenças entre as médias do extrato da manhã e da tarde podem ser justificadas por Noperi-Mosquedaa et al. (2019), que ao testarem com alelopatia frente a *Lactuca sativa* observaram que as folhas e rizomas de um espécie da família Asparagaceae apresentaram diferentes compostos fenólicos a depender do período de coleta, e que estes reduziram a germinação da planta receptora e o crescimento do epicótilo, estrutura importante para o estágio inicial de uma planta embrionária. Os resultados são úteis para uma melhor compreensão de como age a fitotoxicidade.

O extrato etanólico das folhas é apresentado como base para o aprofundamento sobre o potencial inibitório da germinação visto que este pode concentrar em sua composição substâncias potencialmente herbicidas, devido possuir uma extremidade polar e outra apolar, diluindo, portanto, substâncias polares e apolares, como os aleloquímicos. Entretanto, Puhl

(2019) concluiu que aos testes utilizando o extrato etanólico devem considerar variáveis encontradas no campo, como período de coleta do material vegetal.

CONCLUSÃO

O extrato etanólico das folhas de *Asparagus setaceus* manhã e tarde apresentaram metabólitos secundários em comum, como: flavonoides, saponinas, antocianidinas e compostos fenólicos. A interferência negativa observada no IVG e no desenvolvimento de plântulas ocorreu forma mais significativa no EEASm, devido possuir concentrações de metabólitos mais significativas diferentes do extrato produzido no período da tarde, justificando a melhor atividade alelopática. A ação combinada destes compostos e os fatores bióticos e abióticos, como: umidade, luminosidade, temperatura e padrão do solo devem ser considerados quando avaliar os diversos resultados encontrados. No entanto mais estudos são necessários para identificar e até isolá-los na tentativa de investigar os constituintes específicos que causaram os efeitos alelopáticos verificados nesta pesquisa.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, S. P. **Estudos químicos e biológicos dos óleos essenciais e extratos de *Hyptis dilatata benth* (Lamiaceae), procedentes da serra do tepequém - Amajari / Roraima.** 2017. Tese (Curso de Doutorado do Programa de Pós-Graduação em Biodiversidade e biotecnologia da Rede BIONORTE / UFAM). Universidade Federal do Amazonas. Manaus-AM, 2017.
- ANDRADE, A. O. et al. Allelopathic Effects of *Psychotria viridis* Ruiz & Pavon on the Germination and Initial Growth of *Lactuca sativa* L. **Journal of Agricultural Science**; v. 9, n. 1; 2017.
- CAMPOS, O. L. P. et al. Potencial alelopático de *Cyperus rotundus* L. sobre a germinação de *Salvia hispanica* L. **Práticas Integrativas e Complementares: visão holística e multidisciplinar**, v. 2, 2022.
- CASTRO, M. A. **Avaliação do potencial fitoquímico das folhas de *Eucalyptus tereticornis smith* (myrtaceae) do semiárido nordestino ocorrente no Ceará.** 2020. Dissertação (Programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas). Universidade Federal do Ceará. Fortaleza, 2020.
- FIORESI, R. S. Efeito alelopático de *Solanum pimpinellifolium* L. sobre a germinação e crescimento inicial de *Lactuca sativa* e *Bidens pilosa*. **Scientia Plena**, v. 17, n. 6, 2021.
- FORMIGHEIRI, F. B. et al. Alelopatia de *Ambrosia artemisiifolia* na germinação e no crescimento de plântulas de milho e soja. **Revista de Ciências Agrárias**, v. 41, n. 3, p. 729-739, 2018.
- GOBBO-NETO, L.; LOPES, N. P. Plantas medicinais: fatores de influência no conteúdo de metabólitos secundários. **Química Nova**, v. 30, n. 2, p. 374-381, 2007.
- HESHAM, R. E. et al. Anti-schistosomiasis triterpene glycoside from the Egyptian medicinal plant *Asparagus stipularis*. **Revista brasileira de farmacognosia**, v. 22, n. 2, p. 314-318, 2012.
- LI, J. R. et al. Characterization of the complete chloroplast genome of *Asparagus setaceus*. **Mitochondrial DNA Part B**, v. 4, n. 2, p. 2639-2640, 2019.
- LI, S. F. et al. Chromosome-level genome assembly, annotation and evolutionary analysis of the ornamental plant *Asparagus setaceus*. **Horticulture Research**, v. 7, n. 48, p. 1-10, 2020.
- LÓPEZ-ROMERO, J. C. et al. Biological activities of *Agave* by-products and their possible applications in food and pharmaceuticals. **The Journal of the Science of Food and Agriculture**, v. 98, n. 7, p. 2461-2474, 2017.
- MACHADO, L. V. L.; MUNIZ, C. R.; TERRA, S. B. Efeito do extrato aquoso de repolho como herbicida natural em plantas de alface. **Salão Integrado de Ensino, Pesquisa e Extensão da Uergs (SIEPEX)**, v. 1, n. 10, 2021.

MACIAS, F. A.; GALLINDO, J. C. G.; MOLINILLO, J. M. G. Plant biocommunicators: application of allelopathic studies. In J. C. Teus & P. Lujendijk (Eds.). **Years of Natural Products Research Past, Present and Future**, p. 137-161, 2000.

MACÍAS, F. A.; MEJÍAS, F. J. R.; MOLINILLO, J. M. G. Recent advances in allelopathy for weed control: from knowledge to applications. **Pest Management Science**, v. 75, n. 9, p. 2413-2436, 2019.

MAGALHÃES, J. F. R. Q. **Valorização do potencial fitoquímico de diferentes plantas Invasoras**. 2019. Dissertação (Ciências Farmacêuticas). Faculdade de Ciências da Saúde. Universidade Fernando Pessoa. Porto. 2019.

MATOS, F. J. A. **Introdução a fitoquímica experimental**, 3^a. ed. Fortaleza: UFC, 2009.

MAZZAFERA, P. Efeito alelopático do extrato alcoólico do cravo-da-índia e eugenol. **Revista Brasileira de Botânica**, v. 26, p. 231-238, 2003.

MOREIRA, M. N.; COSTA, E. K. C.; DONATO, S. L. R.; NARAIN, N. Perfil fitoquímico e propriedade antioxidante de diferentes genótipos de frutos do umbuzeiro (*Spondias tuberosa* Arruda Câmara): uma revisão. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 16, p. 1-13, 2021.

NOGUCHI, H. K. et al. Asparagus decline: autotoxicity and autotoxic compounds in asparagus rhizomes. **Journal of Plant Physiology**, 2017.

NOGUCHI, H. K.; NAKAMURA, K.; OKUDA, N. Involvement of an autotoxic compound in *asparagus* decline. **Journal of Plant Physiology**, v. 49-50, p. 224–225, 2018.

NOPERI-MOSQUEDA, L. C. et al. Effects of asparagus decline on nutrients and phenolic compounds, spear quality, and allelopathy. **Scientia Horticulturae**, 2019.

PEREIRA, A. S.; SHITSUKA, D. M.; PARREIRA, F.; JSHITSUKA, R. (2018). **Metodologia da pesquisa científica**. Santa Maria, RS: UFSM, 119p.

PEREIRA, K. C. L. et al. Potencial alelopático do extrato etanólico de *Anacardium humile* A.St.-Hil. (cajuzinho-do-cerrado) na germinação e formação de plântulas de *Lactuca sativa* L. (alface), *Lycopersicon esculentum* Mill. (tomate) e *Senna obtusifolia* (L.) Irwin & Barneby (fedegoso). **Gaia scientia**, v. 12, n. 2, p. 144-160, 2018.

PINDEL, A. Regeneration capacity OF *Asparagus setaceus* (Kunth) Jessop ‘pyramidalis’ IN in vitro cultures. **Acta scientiarum polonorum horticulture**, v. 16, n. 1, p. 85–93, 2017.

PUHL, R. K. **Extrato bruto aquoso e etanólico de grama esmeralda na germinação de sementes de tomate e alface**. 2019. Trabalho de conclusão de curso (Bacharel em Agronomia). Universidade Federal da Fronteira Sul. Cerro Largo. 2019.

RICE, E. L. **Allelopathy**, 2^a ed.. New York, NY: Academic Press, 1984.

- ROCHA, L. F. et al. Efeitos alelopáticos de seringueira (*Hevea brasiliensis* (Willd. Ex A.Juss.) Müll.Arg.) na germinação e crescimento inicial da alface (*Lactuca sativa* L.). **Research, Society and Development**, v. 10, n. 14, p. 1-7, 2021.
- ROCKENBACH, A. P. et al. Interferência entre plantas daninhas e a cultura: alterações no metabolismo secundário. **Revista Brasileira de Herbicidas**, v. 17, n. 1, p. 59-70, 2018.
- RODRIGUES, M. D. P. et al. Potencial alelopático de *Ziziphus joazeiro* Mart. (Rhamnaceae) sobre a germinação e desenvolvimento de plantas daninhas. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 15, 2021.
- SCHÄFER, J.; WAGNER, S.; TRIERWEILER, B.; BUNZEL, M. Characterization of Cell Wall Components and Their Modifications During Post-Harvest Storage of *Asparagus officinalis* L.: Storage-Related Changes in Dietary Fiber Composition. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, p. 1-34, 2015.
- SILVA, E. M. et al. Planejamento fatorial no estudo da fitotoxicidade de extratos de plantas em sementes de alface. **Diversitas journal**, v. 6, n. 2, p. 2437-2458, 2021.
- SILVA, J. A. et al. Prospecção fitoquímica e determinação do potencial *antioxidante in vitro* da *Licania tomentosa* (Benth.). **Diversitas journal**, v. 6, n. 2, p. 2099-2108, 2021.
- SILVA, J. N.; PINTO, M. A. D. S. C. Ação alelopática de folhas secas de umbu, em processo de decomposição, sobre o potencial fisiológico de sementes de feijão Caupi. **Agrarian Academy**, v. 4, n. 8; p. 11, 2017.
- SILVA, M. A. D. et al. Alelopatia de espécies da Caatinga. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 4, 2021.
- SILVA, M. F. et al. Efeito alelopático do extrato etanólico das folhas de *Caryocar coriaceum* Wittm. sobre a germinação e desenvolvimento inicial de plântulas de *Lactuca sativa* L. **Revista Brasileira de Meio Ambiente**, v.9, n.3, p. 40-47, 2021.
- SILVEIRA, P. F. et al. Atividade alelopática de extratos de folhas e sementes de *Prosopis juliflora* na germinação de alface. **Revista em Agronegocio e Meio Ambiente**, v. 14, n. 2, 2021.
- SIMOES, C. M. O. et al. **Farmacognosia da planta ao medicamento**, 6ª ed. Florianópolis. Editora da UFSC, 2010.
- SOUSA, J. D. et al. Chromatographic profile and allelopathic potential of the essential oil of *Acritopappus confertus* (Gardner) R. M. King & H. Rob. (Asteraceae). **Research, Society and Development**, v. 9, n. 12, p. 1-23, 2020
- SOUZA, S. A. M. et al. Efeito de extratos aquosos de plantas medicinais nativas. do Rio Grande do Sul sobre a germinação de sementes de alface. **Ciências Biológicas e da Saúde**, v. 11, n. 3, p. 29-38, 2005.
- SRIVASTAVA, P. L.; SHUKLA, A.; KALUNKE, R. M. Comprehensive metabolic and transcriptomic profiling of various tissues provide insights for saponin biosynthesis in the

medicinally important *Asparagus racemosus*. **Scientific Reports**, v. 8, n. 9098, p. 1- 13, 2018.

UPADHYAY, S.; JEENA, G. S.; KUMAR, S.; SHUKLA, R. K. *Asparagus racemosus* bZIP transcription factor-regulated squalene epoxidase (ArSQE) promotes germination and abiotic stress tolerance in transgenic tobacco. **Plant Science**, 2019.

CAPÍTULO 2: Perfil químico, estudo antibacteriano e toxicológico do extrato etanólico das folhas de *Asparagus setaceus* (Kunth)

RESUMO

Este trabalho teve como objetivo obter o perfil químico e verificar as atividades biológicas do extrato etanólico das folhas de *Asparagus setaceus* (Kunth) colhidas no período da manhã. O extrato foi obtido com etanol a frio e as classes de metabólitos secundários foram identificadas com reagentes específicos. Os ensaios antibacterianos foram realizados usando o método de microdiluição frente às bactérias padrão, sendo três Gram +: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mutans* e *Enterococcus faecalis* e três Gram -: *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* e duas cepas multirresistentes: *Escherichia coli* 27 e *Staphylococcus aureus* 358 e o ensaio de modulação da resistência foi realizado utilizando antibióticos aminoglicosídeos e beta-lactâmicos. A toxicidade foi testada contra o microcrustáceo *Artemia salina* (Leach) variando nas concentrações de 10 a 500 µg/ mL. O extrato etanólico de *Asparagus setaceus* (EEAS) indicou a presença de: fenóis, taninos condensados, antocianinas, antocianidinas, flavonas, flavonóis, xantonas, chalconas, auronas, flavononóis, catequinas, leucoantocianidinas, flavonas e saponinas. O EEAS apresentou CL₅₀ de 90,22 µg/ mL. O ensaio antibacteriano mostrou inibição para cepas padrão de bactérias Gram + e Gram -, porém nas cepas multirresistentes apresentou resultados clinicamente não significativos. Para a modulação da ação antibiótica frente as cepas bacterianas o EEAS apresentou tanto ação sinérgica quanto antagônica, sendo a ação sinérgica mais expressiva sobre benzilpenicilina, amicacina e gentamicina frente *Escherichia coli* 27. Os antibióticos aminoglicosídeos apresentaram atividade sinérgica sobre todas as bactérias testadas. Diante dos resultados, verificou-se que o extrato etanólico das folhas de *Asparagus setaceus* (Kunth) dispõe de propriedades químicas e biológicas que podem contribuir na elaboração de recursos terapêuticos contra processos inflamatórios e infecciosos bacterianos.

Palavras chave: *Asparagus setaceus*. Ensaio antibacteriano. Metabólitos secundários. Modulação. Toxicidade.

ABSTRACT

This work aimed to obtain the chemical profile and verify the biological activities of the ethanolic extract of *Asparagus setaceus* (Kunth) leaves. The extract was obtained using cold ethanol and the classes of secondary metabolites were identified with specific reagents. Antibacterial assays were performed using the microdilution method against standard bacteria, three Gram +: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mutans* and *Bacillus cereus* and three Gram -: *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Klebsiella pneumoniae*. There was modulation of resistance to aminoglycoside and beta-lactam antibiotics. The test solutions obtained concentrations ranging from 512 to 0.5 µg/mL, in microdilution and modulation. Toxicity was tested against the microcrustacean *Artemia salina* (Leach) ranging in concentrations from 10 to 500 µg/mL. The tabulated results were analyzed by two-way ANOVA, through analysis of variance and Tukey's test. The ethanolic extract of *Asparagus setaceus* (EEAS) indicated the presence of: phenols, condensed tannins, anthocyanins, anthocyanidins, flavones, flavonols, xanthenes, chalcones, aurones, flavononols, catechins, leucoanthocyanidins, flavones and saponins. The EEAS showed an LC₅₀ of 90.22 µg/mL. In the microdilution assay, it showed inhibition of standard strains of Gram + and Gram - bacteria, but in the multidrug-resistant strains it showed a concentration above 1024 µg/mL. For the

modulation of antibiotic action against bacterial strains, the EEAS showed both synergistic and antagonistic action, the synergistic action being more expressive on benzylpenicillin, amikacin and gentamicin against *Escherichia coli* 27. All aminoglycoside antibiotics showed synergistic activity on all bacteria tested. In view of the results, it is concluded that the ethanolic extract of *Asparagus setaceus* (Kunth) leaves has chemical and biological properties that can contribute to the development of therapeutic resources against bacterial inflammatory and infectious process.

Keywords: *Asparagus setaceus*. Antibacterial Assay. Secondary metabolites. Modulation. Toxicity.

INTRODUÇÃO

Desde a antiguidade as populações fazem uso das plantas no interesse de tratar ou curar enfermidades. Portanto, a utilização desses vegetais na atenção básica de saúde além de antiga está relacionada com a própria evolução do homem, que encontrava na natureza o único recurso de sobrevivência. Os mitos, superstições ou próprias comprovações científicas fortalecem o uso de plantas medicinais como fonte terapêutica (IBIAPINA et al., 2014; VALLI; BOLZANI, 2019).

O Brasil tornou-se importante fonte de produtos naturais devido a sua grande diversidade vegetal, destacando-se por plantas medicinais que vêm sendo incluídas no tratamento e prevenção das mais variadas doenças. No metabolismo destas existem componentes químicos diversos com propriedades farmacológicas que exercem a função de defesa, proteção e de adaptação ao ambiente, esses componentes são pesquisados e estudados através da fitoterapia (CARDOSO, J.; OLIVEIRA; CARDOSO, F., 2019; STANGARLINI et al., 2011).

O estudo de plantas medicinais com propriedades curativas ou remediativas que fazem parte da prática da medicina popular. Esta prática está associada ao conjunto de saberes difundido por diversos usuários e praticantes. O uso dessas plantas medicinais pela população é bastante comum passando a compor inúmeras vezes o único artifício da atenção básica de saúde (ALVES; POVH, 2013; BRUNING; MOSEHUI; VIANA, 2012; CRUZ, 2017).

A utilização dos fitoterápicos vem contribuindo constantemente para o aprimoramento de novas técnicas terapêuticas devido aos seus metabólitos secundários. Esses são conhecidos por contribuírem diretamente ou indiretamente no organismo humano, podendo inibir ou antagonizar importantes alvos moleculares e celulares nos microrganismos (ARAÚJO et al., 2012; LACERDA et al., 2016).

O tratamento pelo uso de fitoterápicos em detrimento de medicamentos sintéticos deve-se principalmente a composição química desses produtos vegetais, como descrito anteriormente. Os inúmeros metabólitos secundários têm a função de inibir ou retardar os processos bioquímicos dos microrganismos contribuindo diretamente no organismo humano. As propriedades antimicrobianas que compõem extratos e óleos essenciais de plantas se tornaram principais pautas de estudo, pois possuem compostos que podem ser a base de compostos com propriedades antimicrobianas mais específicos e menos nocivos (CARVALHO et al., 2017).

Atualmente, a população tem questionado o uso indiscriminado de medicamentos sintéticos, procurando alternativas nos fitoterápicos, devido: a menor quantidade de efeitos colaterais adquirido por meio do uso desses métodos naturais e saudáveis, baixo custo frente aos medicamentos industrializados e a crescente comprovação antimicrobiana da ação terapêutica. (SILVA et al., 2022; BRUNING; MOSEHUI; VIANA, 2012; PERNA; FERREIRA, 2014).

O número de microrganismos resistentes aos antibióticos convencionais é crescente. A resistência de um microrganismo a um antibiótico pode ser reduzida ou eliminada pela combinação de dois ou mais antibióticos, através do efeito sinérgico. Frequentemente, esse efeito sinérgico ocorre através da modulação com os fitoterápicos, tornando o composto natural uma alternativa de baixo custo e com comprovação científica. (COSTA et al., 2017).

A utilização de produtos naturais no processo de limitação da resistência a antimicrobianos é uma característica bastante evidente, uma vez que os fitoterápicos podem atuar de forma sinérgica com fármacos potencializando assim o efeito terapêutico desses. Além disso, os compostos vegetais que apresentam comprovação científica de sua ação terapêutica, podem apresentar baixo custo quando comparados aos medicamentos industrializados (TINTINO et al., 2013).

Essas características são observadas em plantas da família Asparagaceae como é o caso do *Asparagus setaceus* (Kunth), popularmente conhecido como melindro. As espécies desta família possuem composição química constituída em sua maioria por compostos fenólicos, terpenos e ácido ascórbico responsável por a ação antioxidante. A ação antimicrobiana dá-se pela presença de compostos lipofílicos de alta solubilidade, possuem ações degenerativas sobre as membranas dos microrganismos (HESHAM et al., 2012). Assim sendo, deve-se considerar tal recurso de origem popular natural na prática cotidiana, como forte atributo para mediar o processo saúde-doença. Portanto, esse estudo teve como objetivo obter o perfil químico, estudo antibacteriano e toxicológico do extrato etanólico das folhas de *Asparagus setaceus* (Kunth) no período da manhã (8 horas).

MATERIAL E MÉTODOS

LOCAL DE ESTUDO

Os experimentos foram realizados nos laboratórios de Microbiologia e Bromatologia do Centro Universitário Doutor Leão Sampaio-UNILEÃO e no Laboratório de Pesquisa de Produtos Naturais-LPPN da Universidade Regional do Cariri-URCA.

MATERIAL VEGETAL

A espécie foi adquirida comercialmente pelo pesquisador em feira livre na cidade de Juazeiro do Norte-Ce e posteriormente cultivadas em jardim ornamental particular. As folhas de *A. setaceus* (Kunth) foram coletadas deste jardim no período da manhã (8 horas) no mês de julho de 2021, Crato – CE com coordenadas de latitude: 7° 13' 44,049" S, longitude: 39° 23' 38,438" W e altitude: 400.

PREPARAÇÃO DO EXTRATO

As folhas (122, 8 g) de *A. setaceus* (Kunth) foram secas a temperatura ambiente e submetidas a extração durante 72 horas e o etanol foi escolhido como solvente extrator, de acordo com Simões et al. (2010). Após esse período a mistura foi submetido à filtração para retirada das impurezas, a destilação do solvente ocorreu em evaporador rotativo sob pressão reduzida a temperatura controlada entre 30-40 °C, tendo rendimento de 1,66% (v/v).

Prospecção química

A prospecção química foi realizada de acordo com a metodologia de Matos (2009) e Simões et al. (2010) com o intuito de identificar as classes de metabolitos presentes. Esse teste baseia-se na observação visual, intensificação da cor ou formação de precipitado após adição de reagentes específicos nas soluções das amostras.

AVALIAÇÃO DA TOXICIDADE

A toxicidade foi testada contra o microcrustáceo *Artemia salina* (Leach). O teste foi realizado em triplicata, com as concentrações de 10, 25, 50, 100, 250 e 500 µg/mL, acompanhado de controle positivo preparado com dicromato de potássio (K₂Cr₂O₇), e controle negativo com água marinha. Após 24 h foi feita a leitura de larvas sobreviventes. O cálculo da concentração letal mediana foi realizado por regressão linear, sendo considerado significativo quando CL₅₀ < 1000 µg/mL (MEYER et al., 1982; HIROTA et al., 2012)

AVALIAÇÃO ANTIBACTERIANA E CONCENTRAÇÃO INIBITÓRIA MÍNIMA (CIM)

A atividade antibacteriana foi avaliada pelo método de microdiluição com base no CLSI (2012). Foram utilizadas bactérias padrão, sendo três Gram (+): *Bacillus cereus* ATCC 33018, *Streptococcus mutans* ATCC 00446 e *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 e três Gram (-): *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442 e *Klebsiella pneumoniae* ATCC 10031 e duas cepas multirresistentes: *Escherichia coli* 27 e *Staphylococcus aureus* 358. Todas as linhagens foram concedidas pelo Laboratório de Pesquisa de Produtos Naturais-LPPN da Universidade Regional do Cariri-URCA.

Inicialmente foi preparada uma solução mãe contendo 10 mg do extrato etanólico dissolvidos em 1 mL de DMSO e 9 mL de água destilada, obtendo esta solução a concentração de 1024 µg/ mL.

As linhagens bacterianas foram ativadas em meio *Brain Heart Infusion Broth* (BHI 3,8 %) e mantidas na estufa por 24 h. Após o primeiro cultivo o inóculo foi padronizado a partir da concentração de aproximadamente de 1 x 10⁸ UFC/mL (turbidez de 0,5 da escala de McFarland). Em seguida, esta suspensão foi diluída em caldo BHI a 10 % e volumes de 100 µL foram adicionados e homogeneizados nos poços de uma placa de microdiluição acrescido do produto vegetal com concentração inicial de 1024 µg/ mL. Foram realizadas diluições seriadas e as concentrações variando de 512 a 0,5 µg/ mL. As placas foram incubadas a 37°C por 24 h. Os experimentos foram realizados em triplicata (CLSI, 2012).

A atividade antibacteriana foi detectada através do método colorimétrico utilizando 25 µL de resazurina sódica (0,01%) após o período de incubação. O último poço da placa de microdiluição continha apenas os inóculos bacterianos, portanto tratava-se do controle positivo. A concentração inibitória mínima (CIM) foi determinada como a menor concentração do

extrato capaz de inibir o crescimento bacteriano (CLSI, 2012).

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE MODULADORA

O teste de modulação foi realizado na presença e na ausência do composto natural através de microdiluição em triplicata. Para avaliar a atividade moduladora foi utilizada a CIM, do extrato etanólico frente aos antibióticos da classe aminoglicosídeos (gentamicina e amicacina), beta-lactâmicos (benzilpenicilina e cefalotina).

A quantidade do extrato etanólico foi calculada pela concentração sub inibitória (CIM/8). Os inóculos bacterianos em BHI a 10 % associados ao extrato foram distribuídos na microplaca seguido da microdiluição de 100 μ L das soluções de antibióticos (1024 μ g/ mL). Houve a realização de seguidas diluições obtendo as concentrações do antibiótico que variaram de 512 a 0,5 μ g/ mL (COUTINHO et al., 2008).

O teste foi monitorado com um controle de inibição contendo apenas os antibióticos e os microrganismos. As placas microdiluídas foram incubadas a 37 °C por 24 h e a leitura foi procedida com auxílio resazurina sódica como descrito anteriormente (COUTINHO et al., 2008).

ANÁLISES ESTATÍSTICAS

Os resultados da avaliação da atividade toxicológica foram tabulados através do modelo de regressão linear e teste de Tukey por comparação múltipla. Os testes microbiológicos foram analisados pelo ANOVA bidirecional seguida pelo teste de Bonferroni utilizando software GraphPad Prism 6.0. Os resultados em $p < 0.05$ foram considerados estatisticamente significativos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

PROSPECÇÃO FITOQUÍMICA

A prospecção química do extrato etanólico de *A. setaceus* (EEAS) indicou a presença de fenóis (taninos condensados) e flavonóides (antocianinas, antocianidinas, flavonas, flavonóis; xantonas, chalconas, auronas e flavononóis). Os flavonóides que apresentaram menor intensidade da cor e formação do precipitado foram: catequinas; leucoantocianidinas e flavonas (Tabela 1).

Tabela 1. Resultado da prospecção fitoquímica do Extrato Etanólico das folhas de *Asparagus setaceus* (EEAS).

CLASSE DE METABÓLITOS SECUNDÁRIOS																
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
EEAS	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Fonte: própria do autor. 1: Fenóis; 2: Taninos hidrolisáveis; 3: Taninos condensados; 4: Antocianinas; 5: Antocianidinas; 6: Flavonas; 7: Flavonóis; 8: Xantonas; 9: Chalconas; 10: Auronas; 11: Flavononóis; 13: Catequinas; 14: Leucoantocianidinas; 15: Flavonas; 16: Saponinas. (+) presente; (-) ausente.

O extrato etanólico de *A. setaceus* apresentou uma diversidade de metabólitos secundários como os compostos fenólicos, por exemplo, que são responsáveis por protegerem os vegetais do ataque de bactérias por se ligarem a determinadas proteínas antimicrobianas levando a redução de solubilidades das mesmas. Os estudos de Nindo et al. (2003) relataram que os *Aspargos* são espécies ricas em compostos químicos principalmente em compostos fenólicos e flavonóides (como rutina) tornando os alimentos um dos mais consumidos por atuarem na regulação de distúrbios gástricos.

Outros fenóis como taninos condensados são responsáveis por caracterizar os alimentos com sabor amargo e odor forte, essas características sensoriais também foram observadas na espécie do presente estudo. Lima et al. (2018) ressalva a importância dos taninos presente nas folhas de plantas ornamentais quando demonstra que esses possuem papel importante na proteção contra os microrganismos (incluindo fungos), além de interferirem no processo simbiótico e possuírem grande relevância em atividades farmacológicas.

Os flavonóides são compostos vegetais que possuem elevado poder antioxidante capaz de interagir com os radicais livres reduzindo o envelhecimento das células, possui ainda função analgésica, vasodilatadora e anti-inflamatória. Estudos realizados por Cabral; Pita; Salgueiro (2014), caracteriza a família Asparagaceae com alto teor de flavonoides e antocianinas o que confere a esta família a atividade cardiotônica, portanto este estudo corrobora com achados destes metabólicos na espécie.

As espécies deste gênero são largamente utilizadas como antissépticos por conterem também saponinas, que apresentam propriedades de detergentes e surfactantes. Hesham et al. (2012) e Zhong et al. (2015), atribuem o gênero a presença saponinas triterpênicas que são compostos lipofílicos com função de solubilidade elevada, tendo ação sobre membranas celulares, desorganizando-as. Além de poderem agregar às proteínas, carboidratos, complexos vitamínicos e aminoácidos atribuindo às espécies ações: anti-inflamatória, diurética, vasodilatadora, analgésica e de controle da permeabilidade celular.

AVALIAÇÃO DA TOXICIDADE

As plantas popularmente conhecidas como terapêuticas, frequentemente podem possuir características tóxicas que somente são descobertas no momento da busca por propriedades farmacológicas ou também pelo uso popular excessivo e sem conhecimento prévio. Segundo Campos et al. (2016), a toxicidade de uma espécie vegetal pode estar relacionada a determinados metabólicos secundários, e pode ser influenciada pelo modo de cultivo, uso da planta e fatores ambientais.

O extrato da espécie de *A. setaceus* apresentou uma CL_{50} de 90,22 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Nos estudos paliativos de Fajardo; Barrera; Osorio (2011), com *Sansevieria trifasciata* (Prain) planta também pertencente a família Asparagaceae, o extrato etanólico total apresentou concentração letal média de 146,41 $\mu\text{g} / \text{mL}$ frente *Artemia salina*, o mesmo não demonstrou atividade citotóxica contra células vero ou células de mieloma de camundongo antitumorais.

Segundo Santos; Fukushima; Fávero (2015), um percentual de 60% das intoxicações no Brasil ocorrem por plantas e cerca de 50% destas ocorrem por espécies de características ornamentais. No levantamento do estudo sobre as principais plantas e respectivas famílias com toxicidade reconhecida encontraram a família Asparagaceae tendo como representante *Dracaena* sp e *Sansevieria trifasciata*. Alguns sinais de intoxicação relatados apareceram após a ingestão direta ou exsudatos, corroborando assim com o presente estudo por se tratar de uma planta ornamental com exsudato viscoso pertencente à mesma família.

ENSAIOS ANTIBACTERIANOS E CONCENTRAÇÃO INIBITÓRIA MÍNIMA (CIM)

Os resultados contra as bactérias Gram + e Gram - mostrou que o extrato tem efeito inibitório. Para as bactérias Gram - linhagem padrão obteve um CIM 512 µg/ mL, enquanto as bactérias Gram positivas linhagem padrão apresentou uma CIM que variaram entre 512 e 256 µg/ mL a depender da espécie bacteriana avaliada. Em contrapartida as bactérias multirresistentes apresentaram uma CIM ≥ 1024 µg/ mL (Tabela 2).

Tabela 2. Concentração inibitoria mínima do EEAS frente as cepas bacterianas Gram negativas e Gram positivas.

EEAS	
BACTÉRIAS	CIM (µg/mL)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 15442	512
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	512
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC 10031	512
<i>Bacillus cereus</i> ATCC 33018	256
<i>Streptococcus mutans</i> ATCC 00446	256
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538	512
<i>Escherichia coli</i> 27 multirresistente	≥ 1024
<i>Staphylococcus aureus</i> 358 multirresistente	≥ 1024

Fonte: própria do autor

O produto vegetal mostrou maior efetividade frente às bactérias Gram positivas, o que vai de acordo com Lima et al. (2016) e Tian et al. (2009), que confirmam haver maior susceptibilidade dessas bactérias aos extratos naturais. Já as bactérias Gram negativas possuem na morfologia a parede celular recoberta pela camada de lipopolissacarídeos o que limita assim a entrada de alguns compostos, portanto a ação do produto é reduzida.

Quanto às bactérias multirresistentes como *Escherichia coli* 27 e *Staphylococcus aureus* 358 mostrou-se uma concentração inibitória maior que 1024 µg/ mL (Tabela 2). De acordo com Moura et al. (2017) e Houghton et al. (2007), nesta concentração o extrato não mostra nível clínico confiável, ou seja, não interfere relevantemente na atividade biológica, sendo necessário grandes quantidade do extrato para este atingir níveis plasmáticos.

João (2015), corrobora com resultado dessa pesquisa ao avaliar a atividade antimicrobiana de duas espécies do gênero *Asparus* não encontrando atividade clínica confiável contra a *Staphylococcus aureus*, sendo que o produto avaliado apresentava efeito quando

utilizado uma concentração acima de 2000 µg/ mL (maior concentração). Além disso, justificou esse resultado devido à linhagem bacteriana se tratar de um dos principais microrganismos causadores de infecção hospitalar e produzir inúmeros fatores de resistência (bomba de efluxo, inativação enzimática e alteração do sitio de ligação).

O estudo de Batista et al. (2018), evidenciou a incidência de *Bacillus cereus* que pode estar associada a intoxicação alimentar pela produção de enterotoxina e hemolisinas, sendo alternativa de controle a utilização de produtos naturais que inibam o crescimento exponencial da bactéria. A presente pesquisa está de acordo com essa afirmação já que o extrato etanólico foi capaz de inibir o crescimento do microrganismo em concentração de 256 µg/ mL.

A mesma CIM de 256 µg/ mL também foi observada quando o EEAS foi utilizado frente *Streptococcus mutans* (Tabela 2). Nos ensaios de Ferreira (2017), onde foram utilizadas três espécies do gênero de *Dracaena*, foi possível verificar que algumas plantas que compõem a família possuem resina com capacidade de interagir com membranas dos microrganismos obtendo a ação antimicrobiana e citotóxica, em especial das bactérias Gram positivas.

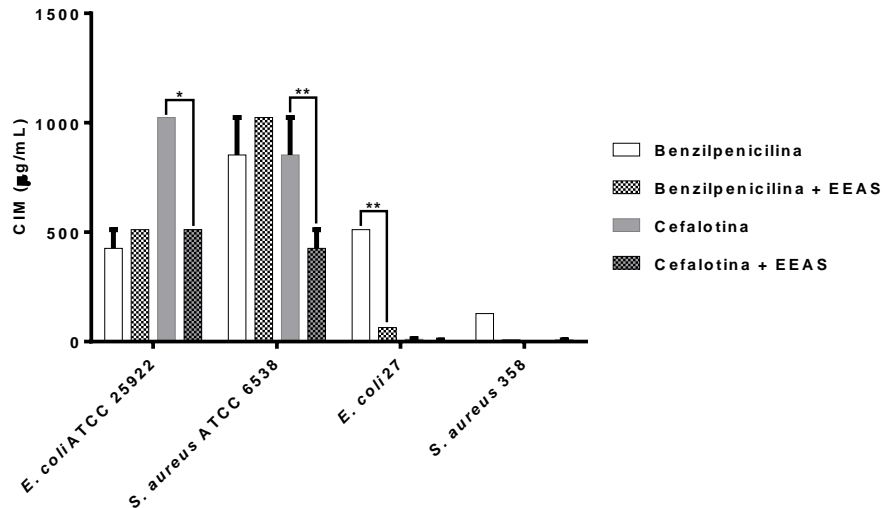
É possível observar que há trabalhos relacionados sobre a atividade antibacteriana de espécies da família Asparagaceae que são em partes diferentes com esse estudo. Os testes de Bozorgi et al. (2017), utilizando a *Drimia maritima* Stearn (Asparagaceae) exibiram atividade antibacteriana elevada contra cepas de *Staphylococcus aureus* multiressistente, *Bacillus megaterium* e *Neisseria gonorrhoeae*. Como visto no presente estudo a concentração inibitória mínima menos significativa foi frente as bactérias multiressistentes.

ATIVIDADE MODULADORA

A busca por produtos naturais com propriedades moduladoras tem se intensificado, devido os compostos naturais poderem interagir com os fármacos alterando a permeabilidade das membranas e potencializando o influxo da droga. Ao utilizar esses produtos com efeitos sinérgicos consideráveis aumenta-se o campo de atuação do medicamento enquanto diminuí a resistência microbiana (SEUKEP et al., 2019).

Para a modulação da ação antibiótica frente as cepas bacterianas o EEAS apresentou tanto ação sinérgica quanto antagônica conforme observadas nas Figuras 1 e 2. O extrato exerceu ação sinérgica mais expressiva sobre benzilpenicilina, amicacina e gentamicina frente *Escherichia coli* 27 com a diminuição da CIM de 512 µg/ mL para 64 µg/ mL.

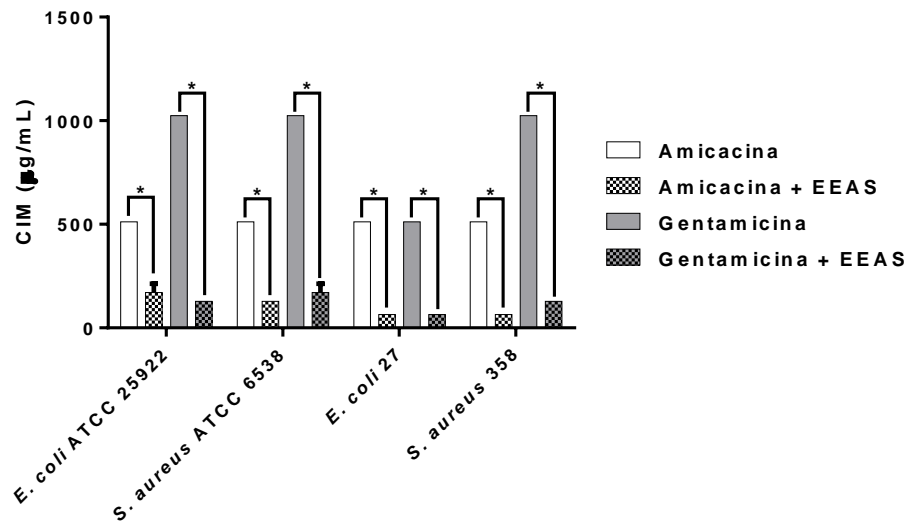
Figura 1. Resultado do potencial modulador do EEAS na atividade antibiótica de beta lactâmicos frente às cepas de *E.coli* ATCC 25922; *S.aureus* ATCC 6538; *E. coli* 27 (multirresistente) e *S. aureus* 358 (multirresistente).



Fonte: própria do autor. ANOVA bidirecional seguida pelo pós-teste de Bonferroni, usando o software GraphPad Prism 6.0. * $p < 0,0001$; ** $p < 0,0005$

O antagonismo da cefalotina frente *Staphylococcus aureus* 358 observado na Figura 1, deve-se principalmente a resistência múltipla da cepa, responsável por limitar opções terapêuticas e prolongar o tratamento de algumas infecções. Conforme Lima et al. (2015), a maioria das cepas de *S. aureus* possuem a capacidade de adquirirem plasmídeos que codificam penicilinas e inativam o antibiótico por hidrólise do anel betalactâmico mesmo estando em associação a um agente modulador.

Figura 2. Resultado do potencial modulador do EEAS na atividade antibiótica de aminoglicosídeos frente as cepas de *E.coli* ATCC 25922; *S.aureus* ATCC 6538; *E. coli* 27 (multirresistente) e *S. aureus* 358 (multirresistente).



Fonte: própria do autor. ANOVA bidirecional seguida pelo pós-teste de Bonferroni, usando o software GraphPad Prism 6.0. * p <0,0001; **p <0,0005

Frente a *Escherichia coli* padrão o sinergismo foi observado sobre a cefalotina diminuindo a CIM de 1024 µg/ mL para 512 µg/ mL, gentamicina com a diminuição da CIM de 1024 µg/ mL para 512 µg/ mL e amicacina com a redução de 512 µg/ mL para 128 µg/ mL, quanto a benzilpenicilina o extrato não alterou a CIM permanecendo com 512 µg/ mL.

Frente a *Staphylococcus aureus* padrão o EEAS reduziu a CIM: da amicacina de 512 µg/ mL para 128 µg/ mL, cefalotina de 1024 µg/ mL para 512 µg/ mL e da gentamicina de 1024 µg/ mL para 128 µg/ mL sendo a redução mais significativa estatisticamente. Quanto a benzilpenicilina a CIM se manteve em 1024 µg/ mL.

Na *Staphylococcus aureus*, porém a cepa multirresistente houve potencialização antibiótica sobre amicacina reduzindo a CIM de 512 µg/ mL para 64 µg/ mL, bem como sobre a gentamicina com redução de 1024 µg/ mL para 128 µg/ mL. Foi observado efeito antagônico pouco expressivo frente à cefalotina aumentando a CIM de 4 µg/ mL para 8 µg/ mL.

Na Figura 2 todos os antibióticos da classe de aminoglicosídeos obtiveram a atividade sinérgica sobre todas as bactérias testadas pertencentes a linhagem padrão ou multirresistente. Essa característica não pode ser observada nos antibióticos beta lactâmicos já que estes não conseguiram inibir sinérgicamente todas as bactérias, apenas a cefalotina as duas bactérias

pertencentes a linhagem padrão e a benzilpenicilina inibiu *Escherichia coli* Multirresistente 27 e *Staphylococcus Aureus* Multirresistente 358.

Os beta- lactâmicos são uma classe de antibióticos comumente utilizado devido sua tolerância pelo organismo, mas o uso inadequado desta classe gera mecanismos de resistência, um dos mais utilizados pelas bactérias é a produção de enzimas de inativação denominadas de beta-lactamases. Segundo Ribeiro (2018), uma alternativa de ultrapassar essa barreira de resistência é a combinação dessas drogas aos produtos naturais.

Caracterizando os aminoglicosídeos, Brasil (2010), ressalta que são antibióticos com forte poder de penetração e podem possuir ação mais imediata por interferirem na síntese proteica, em especial a amicacina e gentamicina apresentando maior atividade contra cepas multirresistentes da família Enterobactereaceae.

Os aminoglicosídeos são antibióticos que apresentam toxicidade celular bastante importante podendo esses provocar nefrotoxicidade e até bloqueio muscular. Segundo Nonato (2018), esses efeitos tóxicos podem ser resolvidos com a combinação de classes antibióticas com produtos naturais, isso levará a diminuição da dose terapêutica eficaz a partir da redução expressiva da concentração inibitória mínima, como verificado na modulação.

Segundo Pindel (2017), a família Asparagaceae possui capacidade de alteração morfogenética de alguns microrganismos sejam eles padrão ou multirresistente, essa modificação genética está relacionada aos inúmeros fatores como clima, sazonalidade ou até mesmo o microrganismo testado, essas condições podem ser responsáveis por reduzir ou antagonizar o potencial de algumas espécies, o que reforça o resultado antagônico observado pela benzilpenicilina na Figura 1.

O sinergismo ocorre quando um antibiótico tem seu efeito aumentado em conjunto com outra substância, essa situação pode ser justificada pelo aumento da permeabilidade bacteriana o que facilita a entrada do antibiótico. Os aminoglicosídeos apresentaram efeito sinérgico quando testados frente às cepas de *Escherichia coli* (Figura 2), corroborando com esses dados Souza et al. (2016), verificou que os extratos produzidos nestas mesmas condições apresentaram efeito sinérgico quando testado frente amicacina e gentamicina.

CONCLUSÃO

Os resultados obtidos demonstraram que o extrato etanólico das folhas de *Asparagus setaceus* (Kunth) apresentaram CL_{50} 90,22 $\mu\text{g}/\text{mL}$, que pode ser justificada pela variedade de metabólicos, forma de cultivo e condições experimentais para utilização das folhas da planta, sendo necessário estudos mais aprofundados para verificação da citotoxicidade da espécie.

As propriedades químicas da planta mostraram-se como promissora alternativa na terapia antibacteriana combinada a antibióticos, indicando que a planta possui um potencial para ser utilizada como alternativa no tratamento contra bactérias resistentes. Os dados ressaltam a necessidade de estudos que quantifiquem os compostos da espécie para melhor relatar e interpretar suas atividades biológicas.

REFERÊNCIAS

- ALVES, G. S. P.; POVH, J. A. Estudo etnobotânico de plantas medicinais na comunidade de Santa Rita, Ituiutaba – MG. **Biotemas**, v. 26, n. 3, p. 231-242, 2013.
- ARAÚJO, K. R. M. et al. Plantas medicinais no tratamento de doenças respiratórias na infância: uma visão do saber popular. **Revista rene**, v. 13, n. 3, p. 659-666, 2012.
- ARIMURA, G. et al. Herbivore Induced Defense Response in a Model Legume. Twospotted Spider Mites Induce Emission of (E) β Omicene and Transcript Accumulation of (E) β Omicene Synthase in *Lotus japonicas*. **Plant physiology**, v. 135, n.1, p. 1976-1983, 2004.
- BATISTA, R. D. et al. Contaminação por *Bacillus cereus* e os riscos gerados através da intoxicação alimentar. **Revista Desafios**, v. 5, n. 2, p. 30-40, 2018.
- BOZORGI, M. et al. Traditional medical uses of *Drimys* species in terms of phytochemistry, pharmacology and toxicology. **Journal of Traditional Chinese Medicine**, v. 37, n. 1, p. 124-139, 2017.
- BRASIL. Ministério da saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: Renome 7**. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2010.
- BRUNING, M. C. R.; MOSEGUI, G. B. G. ; VIANNA, C. M. M. A utilização da fitoterapia e de plantas medicinais em unidades básicas de saúde nos municípios de Cascavel e Foz do Iguaçu – Paraná: a visão dos profissionais de saúde. **Ciência & saúde coletiva**, v. 17, n. 10, p. 2675-2685, 2012.
- CAMPOS, F. C. et al. Toxicidade de espécies vegetais. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v. 18, n. 1, p. 373-382, 2016.
- CABRAL, C; PITA, J. R, SALGUEIRO, L. **Plantas medicinais: entre o passado e o presente**, 2ª. ed. Coimbra, 2014.
- CARDOSO, J. C.; OLIVEIRA, M. E. B. S.; CARDOSO, F. C. I. Advances and challenges on the in vitro production of secondary metabolites from medicinal plants. **Horticultura Brasileira**, v.37, n. 2, p. 124-132, 2019.
- CARVALHO, J. A. M. et al. Composição química e avaliação da atividade antimicrobiana do óleo de pimenta rosa (*Schinus terebinthifolius*). In: Semana de Engenharia química da UFES, 5., 2017, Espírito Santo. **Anais da V Semana de Engenharia química UFES**. Espírito Santo: Universidade Federal do Espírito Santo, 2017. p. 1-5.
- CLSI. **Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically; Approved Standard**-.Ninth Edition. CLSI document Clinical and Laboratory Standards Institute, 2012.

- COSTA, A. P. M. et al. Resistência antimicrobiana e a implementação da RDC 20/2011. **Única cadernos acadêmicos**, v. 3, n. 3, p. 1-6, 2017. Disponível em: <http://co.unicaen.com.br:89/periodicos/index.php/UNICA/article/view/58.pdf>>. Acesso em : 18 de abril. 2018.
- COUTINHO, H. D. M. et al. Enhancement of the antibiotic activity against a multiresistant *Escherichia coli* by *Mentha arvensis* L. and chlorpromazine. **Chemotherapy**, v. 54, n. 4, p. 1250-1318, 2008.
- CRUZ, D. B. **Atividade antioxidante e citotoxicidade de plantas do campo rupestre brasileiro: *Gomphrena arborescens* L.F., *Gomphrena virgata* Mart., *Miconia ferruginata* DC. e *Vochysia elliptica* Mart.** 2017. Dissertação (Ciências Farmacêuticas)- Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, Diamantina, 2017.
- DODT, R. C. M. et al. Estudo experimental de uma intervenção educativa para promover a autoeficácia materna na amamentação. **Revista latino-americana de enfermagem**, v. 23, n. 4, p.725-732, 2015.
- FAJARDO, L. M; BARRERAA, M. G; OSORIO, J. C. C. Contribución al estudio fitoquímico de la especie “*Sansevieria trifasciata* Prain” y su comportamiento frente a ensayos biológicos. *Research journal University of Quindío*, v. 1, n. 22, p. 121-128, 2011.
- FERREIRA, S. L. **Fitoquímica e avaliação farmacológica de *Dracaena* sp.** 2017. Dissertação (Ciências Farmacêuticas)- Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz, Portugal, 2017.
- HESHAM, R. E. et al. Anti-schistosomiasis triterpene glycoside from the Egyptian medicinal plant *Asparagus stipularis*. **Revista brasileira de farmacognosia**, v. 22, n. 2, p. 314-318, 2012.
- HIROTA, B. C. K. et al. Avaliação de toxicidade in vitro: aplicabilidade do ensaio de letalidade frente á *Artemia salina*. **Visão acadêmica**, v. 13, n. 2, p. 42-48, 2012.
- HOUGHTON, P. J. et al. Uses and abuses of *in vitro* tests in ethnopharmacology: visualizing an elephant. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 110, n. 3, p. 391-400, 2007.
- IBIAPINA, W. V. et al. Inserção da fitoterapia na atenção primária aos usuários do SUS. **Ciência & saúde**, v. 12, n. 1, p. 58-68, 2014.
- JOÃO, A. A. **Avaliação da actividade antimicrobiana das raízes de *Asparagus plumosus* Baker e *Asparagus africanus*.** 2015. Monografia (Departamento de Química) - Universidade Eduardo Mondlane, Maputo, 2015.
- LACERDA, G. M. et al. Atividade moduladora sobre antibióticos pelo extrato aquoso das folhas de *Bauhinia unguolata* L. **Revista cubana de plantas medicinales**, v. 21, n. 3, p. 309-317, 2016.
- LIMA, J. L. S. et al. Identificação e susceptibilidade de microrganismo proveniente de uma unidade hospitalar pública. In: Mostra científica da farmácia da Unicatólica, 10., 2016, Quixadá. **Anais da X Mostra Científica da Farmácia- UNICATÓLICA**. Quixadá: Centro

Universitário católica, 2016. p. 1-6.

LIMA, M. F. P. et al. *Staphylococcus aureus* e as infecções hospitalares - Revisão de literatura. **Revista UNINGÁ Review**, v.21, n.1, p. 32-39, 2015.

LIMA, R. A . et al. Prospecção fitoquímica do extrato vegetal de *Piper tuberculatum* jacq. (Piperaceae) e seu potencial antimicrobiano. **Revista Eletrônica da FAINOR**, v.11, n. 2, p. 316-334, 2018.

MATOS, F. J. A. **Introdução a fitoquímica experimental**, 3ª. ed. Fortaleza: UFC, 2009.

MEYER, B. N. et al. . Brine shrimp: A convenient general bioassay for active plant constituents. **Planta medicinal**, v. 45, n. 5, p. 31-34, 1982.

MOURA, W. C. S. et al. Perfil antibacteriano de novos derivados N-acilidrazônicos substituídos. **Revista Biofarm**, v 13, n. 4, p. 59-66, 2017.

NINDO, C. I. et al. Evaluation of drying technologies for retention of physical quality and antioxidants in asparagus (*Asparagus officinalis*, L.). **Lebensm wiss. U.technology**, v. 36, n. 1, p. 507-516, 2003.

NONATO, C. F. A. **Caracterização Química e avaliações biológicas da polpa dos frutos de *Mauritia flexuosa* L. f. (Arecaceae) do Cariri Cearense**. 2018. Dissertação (Etnobiologia e conservação da natureza)- Universidade Federal Rural de Pernambuco-UFRPE; Universidade Estadual da Paraíba-UEPB; Universidade Regional do Cariri-URCA, Recife, 2018.

PERNA, T. A; FERREIRA, A. P. N. L. Revisão Bibliométrica Sobre o Cultivo de Plantas Medicinais em Quintais Urbanos em diferentes Regiões do Brasil (2009-2012). **UNOPAR científica. Ciências biológicas da saúde**, v. 16, n. 1, p. 61-67, 2014.

PINDEL, A. Regeneration capacity OF *Asparagus setaceus* (Kunth) Jessop ‘pyramidalis’ *in vitro* cultures. **Acta scientiarum polonorum horticulture**, v. 16, n. 1, p. 85–93, 2017.

RIBEIRO, D. A. **Variabilidade da composição química e atividades biológicas de *Secondatia floribunda* A.DC. em função da sazonalidade e em diferentes fases fenológicas**. 2018. Dissertação (Etnobiologia e conservação da natureza)- Universidade Federal Rural de Pernambuco-UFRPE; Universidade Estadual da Paraíba-UEPB; Universidade Regional do Cariri-URCA, Recife, 2018.

SANTOS, F. P; FUKUSHIMA, A. R. FAVERO, O. A. Verificação da ocorrência de plantas com potencial de toxicidade nos jardins do Campus Mooca da Universidade São Judas Tadeu (São Paulo/SP). **Saúde e Saneamento ambiental**, v. 11, n. 8, p. 81-94, 2015.

SEUKEP A, J. et al. Plant-derived secondary metabolites as the main source of efflux pump inhibitors and methods for identification. **Journal of Pharmaceutical Analysis**, v. 10, p. 277-290, 2019.

SILVA, J. M. D. et al. Utilização de fitoterápicos na Odontologia: revisão integrative. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 8, 2020.

SIMÕES, C. M. O. et al. **Farmacognosia da planta ao medicamento**, 6^a ed. Florianópolis. Editora da UFSC, 2010.

SOUZA, A. T. L. et al. Avaliação da atividade antibacteriana dos extratos metanólico e hexânico do caule folhado de *Melissa Officinalis*. **Revista ciência de la salud**, v. 14, n. 2, p. 201-210, 2016.

STANGARLIN, J. R. et al. A defesa vegetal contra fitopatógenos. **Scientia Agraria Paranaensis**, v. 10, n. 1, p. 18-46, 2011.

TIAN, F. et al. Antioxidant and antimicrobial activities of consecutive extracts from *Galla chinensis*: The polarity affects the bioactivities. **Food Chemistry Journal Elsevier**, v. 113, n. 1, p.173- 179, 2009.

TINTINO, S. R. et al. Atividade moduladora de extratos etanólico e hexânico de raiz de *Costus cf. arabicus* sobre drogas antimicrobianas. **Revista Brasileira de Biociências**, v. 11, n. 2, p. 157-162, 2013.

VALLI, M.; BOLZANI, V. S. Natural products: perspectives and challenges for use of brazilian plant species in the bioeconomy. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, v. 91, n. 3, p. 1-7, 2019.

ZHONG, Z. et al. Antihepatic Fibrosis Effect of Active Components Isolated from Green Asparagus (*Asparagus officinalis* L.) Involves the Inactivation of Hepatic Stellate Cells. **J. Agricultura and food chemistry**, v. 63, n. 1, p. 6027–6034, 2015.