



UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE E AMBIENTE



JOUBERTH VIEIRA FERREIRA

**ESTUDO MORFO-ANATÔMICO, FITOQUÍMICO E BIOPROSPECÇÃO DE
ATIVIDADE ANTIBACTERIANA, SINERGISMO E DE TOXICIDADE DAS
PARTES AÉREAS DE *Scoparia dulcis* L.**

SÃO LUÍS

2023

JOUBERTH VIEIRA FERREIRA

**ESTUDO MORFO-ANATÔMICO, FITOQUÍMICO E BIOPROSPECÇÃO DE
ATIVIDADE ANTIBACTERIANA, SINERGISMO E DE TOXICIDADE DAS
PARTES AÉREAS DE *Scoparia dulcis* L.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde e Ambiente da Universidade Federal do Maranhão para obtenção do título de Mestre em Saúde e Ambiente.

Área de Concentração: Saúde de Populações
Linha de Pesquisa: Biotecnologia Aplicada à Saúde.

Orientadora: Profa. Dra. Denise Fernandes Coutinho.

SÃO LUÍS

2023

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a). Diretoria Integrada de Bibliotecas/UFMA

Ferreira, Joubertth Vieira. Estudo morfo-anatômico, fitoquímico e bioprospecção de atividade antibacteriana, sinergismo e de toxicidade das partes aéreas de *Scoparia dulcis* L / Joubertth Vieira Ferreira. - 2023.

63 p.

Orientador(a): Denise Fernandes Coutinho.

Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-graduação em Saúde e Ambiente/ccbs, Universidade Federal do Maranhão, Universidade Federal do Maranhão, 2023.

1. Atividade bactericida. 2. Bioensaios toxicológicos. 3. Estruturas Vegetais. 4. Estudo Fitoquímico. 5. Vassourinha. I. Coutinho, Denise Fernandes. II. Título.

JOUBERTH VIEIRA FERREIRA

**ESTUDO MORFO-ANATÔMICO, FITOQUÍMICO E BIOPROSPECÇÃO DE
ATIVIDADE ANTIBACTERIANA, SINERGISMO E DE TOXICIDADE DAS
PARTES AÉREAS DE *Scoparia dulcis* L.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde e Ambiente da Universidade Federal do Maranhão para obtenção do título de Mestre em Saúde e Ambiente.

Área de Concentração: Saúde de Populações

Linha de Pesquisa: Biotecnologia Aplicada à Saúde.

Aprovada em ____/____/____

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof^a. Dr^a. Denise Fernandes Coutinho - Orientadora
Doutora em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos
Universidade Federal do Maranhão

Prof. Dr. Wellyson da Cunha Araújo Firmo
Doutor em Biodiversidade e Biotecnologia
Universidade Federal do Maranhão

Prof^a. Dr^a. Crisálida Machado Vilanova
Doutora em Biodiversidade e Biotecnologia
Universidade Federal do Maranhão

Prof^a. Dr^a. Luciana Patrícia Lima Alves Pereira
Doutora em Biotecnologia
Universidade Estadual do Maranhão

RESUMO

Scoparia dulcis L. (Plantaginaceae) é uma planta medicinal de fácil propagação, comumente encontrada em ambientes urbanos e conhecida popularmente como vassourinha, vassourinha doce. Trata-se de uma espécie muito utilizada na medicina popular para o tratamento de processos infecciosos bacterianos, mas passível de erros de identificação dada a grande similaridade com outras plantas. Nesse contexto, é importante ressaltar a necessidade de estudos morfo-anatômicos, fitoquímicos e de bioprospecção de efeitos biológicos dessa espécie para validar seu uso terapêutico, assegurando sua eficácia, segurança e parâmetros de qualidade. Assim, o objetivo desse trabalho foi fornecer parâmetros macros e microscópicos de identificação da droga vegetal, detectar as principais classes de metabólitos secundários e realizar um estudo de bioprospecção da atividade antibacteriana e toxicidade das partes aéreas de *S. dulcis*. A espécie foi coletada no município de São Luís, em período matutino do mês de março de 2023 e sua exsicata encontra-se depositada no Herbário da Universidade Federal do Maranhão/MAR-UFMA. Para o estudo morfológico, utilizaram-se os parâmetros de caule e folhas descritos na literatura por meio da análise à vista desarmada e com estereomicroscópio. Para a descrição anatômica, cortes transversais do caule e das folhas foram analisados em microscópio óptico. O extrato das partes aéreas foi obtido por maceração, durante 7 dias, com etanol 70% e hidromódulo 1:10. As classes de metabólitos foram analisadas por *screening* fitoquímico. Os testes antibacterianos foram realizados por difusão em ágar e microdiluição contra microrganismos Gram-positivos e negativos, testando também em sinergismo com antibióticos padrões. A toxicidade foi avaliada pelo teste de hemólise e bioensaio com larvas de *Tenebrio molitor*. O estudo morfológico mostrou que o caule apresenta coloração esverdeada, sendo flexível e formato anguloso e as folhas são concolores esverdeadas, formato lanceolado, ápice obtuso e base cuneada. A presença de tricomas glandulares e estrias de Caspary no caule aprimora a autenticidade. O extrato apresentou alcaloides, saponinas, esteroides, taninos e flavonoides. Os testes microbiológicos revelaram atividade antibacteriana com destaque para *Pseudomonas aeruginosa* com halo de inibição variando entre 1,43 e 1,56 cm, e concentração inibitória mínima (CIM) de 200 mg/mL e *Klebsiella pneumoniae* com CIM de 100 mg/mL. Entretanto, não houve sinergismo significativo com antibióticos. Os testes de toxicidade revelaram baixa atividade sem diferenças estatisticamente significativas nas taxas de sobrevivência entre as diferentes concentrações no teste de *T. molitor*. Além disso, o teste de hemólise determinou uma Concentração Eficiente para hemolisar 50% (CE₅₀) de 326,90 ± 0,00238 mg/mL. As análises morfo-anatômicas das folhas

e do caule de *S. dulcis* possibilitaram a caracterização da droga vegetal, fornecendo subsídio para sua correta identificação e distinção de espécies similares. A bioprospecção demonstrou o predomínio de substâncias fenólicas no extrato hidroalcoólico e o potencial da espécie vegetal para desenvolvimento de produtos antibacterianos.

Palavras-chave: Estudo Fitoquímico; Vassourinha; Estruturas Vegetais; Atividade Bactericida; Bioensaios Toxicológicos.

ABSTRACT

Scoparia dulcis L. (Plantaginaceae) is a widely propagated medicinal plant, commonly found in urban environments and popularly known as "vassourinha" or "vassourinha-doce." It is extensively used in folk medicine for the treatment of bacterial infectious processes, but its identification is prone to errors due to its close resemblance to other plants. In this context, emphasizing the need for morpho-anatomical, phytochemical, and bioprospecting studies on the biological effects of this species is crucial to validate its therapeutic use, ensuring efficacy, safety, and quality parameters. The aim of this work was to provide macro and microscopic identification parameters of the plant material, detect the major classes of secondary metabolites, and conduct a bioprospecting study on the antibacterial activity and toxicity of the aerial parts of *S. dulcis*. The plant material was collected in São Luís municipality during the morning of March 2023, and the exsiccata is deposited in the Herbarium of the Federal University of Maranhão/MAR-UFMA. Morphological parameters, including stem and leaf characteristics, were analyzed using unaided-eye observation and a stereomicroscope, following literature descriptions. For anatomical description, cross-sections of the stem and leaves were examined under an optical microscope. The extract from aerial parts was obtained by maceration for 7 days with 70% ethanol and a 1:10 hydro module. Phytochemical screening was employed for metabolite class analysis. Antibacterial tests were conducted using agar diffusion and microdilution against Gram-positive and Gram-negative microorganisms, including synergy testing with standard antibiotics. Toxicity was assessed through hemolysis tests and bioassays with *Tenebrio molitor* larvae. The morphological study revealed that the stem has a green color, is flexible, and has an angular shape, while the leaves are lanceolate, with an obtuse apex and cuneate base, and concolorous green. The presence of glandular trichomes and Caspary stripes on the stem enhances authenticity. The extract exhibited the presence of alkaloids, saponins, steroids, tannins, and flavonoids. Microbiological tests demonstrated antibacterial activity, notably against *Pseudomonas aeruginosa* with an inhibition halo ranging from 1.43 to 1.56 cm and a minimum inhibitory concentration (MIC) of 200 mg/mL, and *Klebsiella pneumoniae* with an MIC of 100 mg/mL. However, no significant synergy with antibiotics was observed. Toxicity tests revealed low activity with no statistically significant differences in survival rates among different concentrations in the *T. molitor* test. Additionally, the hemolysis test determined an Effective Concentration for 50% hemolysis (EC50) of 326.90 ± 0.00238 mg/mL. Morpho-anatomical analyses of *S. dulcis* leaves and stem facilitated the characterization of the plant material,

providing support for its correct identification and differentiation from similar species. Bioprospecting demonstrated the predominance of phenolic substances in the hydroalcoholic extract and the potential of the plant species for the development of antibacterial products.

Keywords: Phytochemical Study; Vassourinha; Plant Structures; Bactericidal Activity; Toxicological Bioassays.

LISTA DE FIGURAS, QUADROS E GRÁFICOS

CAPÍTULO 01

- Figura 1.** *Scoparia dulcis* L. – Aspecto geral das partes aéreas.....26
- Figura 2.** *Scoparia dulcis* L. – Lâmina foliar: corte transversal.....27
- Figura 3.** *Scoparia dulcis* L. – Caule 2° entrenó: secção transversal.....28
- Figura 4.** *Scoparia dulcis* L. – Caule do 5° entrenó: secção transversal.....29

CAPÍTULO 02

- Gráfico 1.** Taxa de sobrevivência de larvas de *Tenebrio molitor* após a injeção do extrato hidroalcolólico de *Scoparia dulcis* L.....45

LISTA DE TABELAS

CAPÍTULO 02

- Tabela 1.** Atividade antibacteriana do extrato hidroalcólico de *Scoparia dulcis* em difusão em ágar (poço) contra bactérias de interesse clínico.....43
- Tabela 2.** Concentração inibitória e bactericida mínima do extrato hidroalcólico *Scoparia dulcis* contra bactérias de interesse clínico.....44
- Tabela 3.** Sinergismo entre o extrato hidroalcólico de *Scoparia dulcis* com drogas antibacterianas contra bactérias de interesse clínico.....44

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

BPF – Boas Práticas de Fabricação

CEP-CEUMA – Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário do Maranhão

MAR – Herbário do Maranhão

OMS – Organização Mundial da Saúde

UFC – Unidade Formadora de Colônia

UFMA – Universidade Federal do Maranhão

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	12
2	REFERENCIAL TEÓRICO.....	14
	2.1. Plantas medicinais: um breve histórico.....	14
	2.2. Bioprospecção de plantas medicinais.....	15
	2.3. Estudo morfo-anatômico de plantas medicinais.....	16
	2.4. Toxicidade de plantas.....	17
	2.5. Resistência bacteriana aos antibióticos convencionais.....	18
	2.6. Potencial antibacteriano de espécies vegetais.....	19
	2.7. <i>Scoparia dulcis</i> L.....	20
3	OBJETIVOS.....	22
	3.1. Objetivo geral.....	22
	3.2. Objetivos específicos.....	22
4	CAPÍTULO 01 - Estudo morfo-anatômico das partes aéreas de <i>Scoparia dulcis</i> L.....	23
	CAPÍTULO 02 - Caracterização fitoquímica e avaliação de atividade antibacteriana, sinergismo e toxicidade de <i>Scoparia dulcis</i> L.	35
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	54
	REFERÊNCIAS.....	55
	APÊNDICE.....	62

1. INTRODUÇÃO

O uso de plantas para fins terapêuticos remonta à história da humanidade, baseando-se em observações empíricas da natureza. O conhecimento etnofarmacológico, derivado dessas práticas, é valioso para compreender as propriedades medicinais das plantas (Carvalho; Oliveira; Siqueira, 2021; Pedroso; Andrade; Pires, 2021; Rocha *et al.*, 2021).

Para garantir a eficácia e a segurança no uso terapêutico de plantas, são necessários diversos estudos científicos, que incluem a identificação precisa da planta, por meio de análises morfo-anatômicas, além de caracterização de compostos químicos, avaliação farmacológica e de toxicidade. O conhecimento tradicional associado às evidências científicas constitui estratégias para contribuir com ações de educação e promoção da saúde, além do incentivo ao planejamento do desenvolvimento sustentável, de formulação de novos produtos e medicamentos com garantia de segurança (Allen; Popovich; Ansel, 2013; Cechinel Filho; Zanchett, 2020; Oliveira *et al.*, 2020).

A bioprospecção é entendida como a exploração da biodiversidade para a descoberta de recursos genéticos e substâncias bioquímicas com vários fins, em particular comerciais. A bioprospecção de metabólitos primários e secundários de plantas torna-se preditor chave para o crescimento econômico e desenvolvimento de um país (Fraxe; Silva, 2020).

A biodiversidade brasileira, sendo uma das mais ricas do planeta, contém várias plantas com propriedades diversas. Para a exploração sustentável dessa biodiversidade, em relação às plantas, tem-se interesse em utilizar preferencialmente plantas de fácil cultivo e que possam ser utilizados seus órgãos naturalmente renováveis como folhas e frutos (Fernandes, 2020; Camara; Oliveira, 2021).

A bioprospecção voltada para a indústria farmacêutica ganha destaque devido à necessidade de desenvolver novos produtos com ações diversificadas, dentre as quais está a atividade contra microrganismos patogênicos resistentes a antibióticos (Freitas *et al.*, 2020).

Scoparia dulcis L., conhecida como vassourinha, vassourinha-doce, vassourinha-miúda, tapeçava, tapixaba ou tupixaba é uma planta perene, sendo considerada uma erva daninha, encontrada em regiões tropicais e subtropicais. Suas partes aéreas e raízes são usadas na medicina tradicional para tratar várias condições, principalmente no tratamento de infecções bacterianas. Estudos já identificaram compostos como flavonoides e alcaloides em *S. dulcis*, destacando seu potencial farmacológico (Zappi *et al.*, 2015; Delonzek, 2017; Nobrega, 2017; Lima *et al.*, 2019; Neto *et al.*, 2019).

Figura 1: *Scoparia dulcis* L.



Fonte: autor, 2023.

Devido a possibilidades de erros na identificação da *S. dulcis* em razão da existência de plantas semelhantes, como a espécie *Spermacoce verticillata* (Rubiaceae), conhecida como vassourinha de botão, e que apresenta características similares e de difícil distinção quando não apresenta flores, torna-se de extrema necessidade o estabelecimento de parâmetros de autenticidade da droga vegetal no desenvolvimento de produtos biotecnológicos (Izuogu; Bello; Bello, 2020; Sinan *et al.*, 2021).

Dessa forma, este trabalho teve como objetivo geral fornecer parâmetros morfo-anatômicos de identificação da droga vegetal, detectar as principais classes de metabólitos secundários e realizar um estudo de bioprospecção da atividade antibacteriana e de toxicidade das partes aéreas da espécie *S. dulcis* L.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1. Plantas medicinais: um breve histórico

Desde épocas remotas, o homem acumula informações e experiências sobre os recursos naturais, particularmente da flora, com fins medicinais, pois o conhecimento sobre plantas sempre teve fundamental importância, por inúmeras razões, dentre elas a necessidade terapêutica na cura de doenças como único recurso disponível durante centenas de anos e, mais recentemente, sendo os únicos produtos de tratamento de muitas comunidades. O conhecimento empírico adquirido pelo homem ao observar o comportamento de animais ao utilizarem plantas, fez surgir a descoberta das propriedades dos vegetais, sendo elas úteis ou nocivas (De Almeida *et al.*, 2020; Rocha *et al.*, 2021).

As referências históricas sobre plantas medicinais trazem relatos de seu uso em praticamente todas as antigas civilizações. As sociedades antigas dos povos egípcios, gregos e romanos foram grandes acumuladores de conhecimentos que até hoje ainda perduram. As primeiras descrições do uso de plantas com fins terapêuticos foram escritas em cuneiforme, a exemplo do “Papiro de Ebers”, do Egito antigo, que menciona cerca de 800 fórmulas e remédios populares, incluindo extratos de plantas. Além disso, esses povos utilizavam as plantas não só como medicamento, mas como alimentos, cosméticos e, principalmente, nos rituais de embalsamento dos mortos (Dafni; Böck, 2019; Julsrigival *et al.*, 2021).

O uso de produtos baseados em plantas medicinais no Brasil apresenta influências importantes, principalmente, das culturas indígenas e africanas que já detinham conhecimentos empíricos das propriedades farmacológicas como tradição do uso medicinal e em rituais religiosos se fazendo da vasta flora brasileira e de plantas trazidas por escravizados africanos, respectivamente (Ferreira *et al.*, 2021; Zacarias *et al.*, 2022).

Nas últimas décadas, as plantas medicinais deixaram de ser consideradas apenas terapia alternativa, mas uma forma sistêmica e racional de compreender e abordar os fenômenos envolvidos nas questões de saúde e da qualidade de vida. Sabe-se ainda que, a busca por essa alternativa pela população decorre não somente pelo efeito terapêutico das plantas, mas também da dificuldade de acesso aos serviços de saúde e aos valores dos medicamentos industrializados (Dos Santos *et al.*, 2019; Perinazzo; Baldoni, 2019).

O uso de plantas medicinais é um testemunho duradouro da relação intrínseca da humanidade com a natureza e da sabedoria acumulada ao longo de milênios. É um legado que continua a evoluir à medida que são exploradas novas formas de utilizar as propriedades curativas das plantas para melhorar a saúde e bem-estar (De Almeida *et al.*, 2020; Rocha *et al.*, 2021).

Nos tempos atuais, a Organização Mundial da Saúde (OMS) conceitua planta medicinal como “todo vegetal que contém, em um ou mais de seus órgãos, substâncias com propriedades terapêuticas ou que servem como base para fármacos semissintéticos”. Esta definição orienta para a integração entre a prática tradicional da medicina, baseada na experiência, e a abordagem científica, evitando tanto a rejeição infundada de medicamentos à base de plantas quanto a aceitação cega e inquestionável (Czermainski; Dresch; Sperry, 2021).

2.2. Bioprospecção de plantas medicinais

Estudos já demonstraram que as plantas possuem inúmeras substâncias em sua composição, as quais também são chamadas de metabólitos (primários e secundários), decorrentes de um conjunto de reações químicas que ocorrem constantemente no interior das células. Diferente dos metabólitos primários que exercem funções básicas como fotossíntese e respiração, os metabólitos secundários produzidos atuam como mecanismo de defesa, além de participarem de várias funções biológicas e estão, inclusive, relacionados a processos de crescimento, desenvolvimento e reprodução das espécies, como polinização, dispersão, adaptações ambientais, dentre outros. Acredita-se que a presença de biomoléculas em determinadas espécies vegetais sirva como fator de seleção e adaptação evolucionária, e que, pela sua complexidade de composição, diminuem os riscos de resistência (Busato *et al.*, 2015; Guarda *et al.*, 2016; Rojas; Bedoya, 2017; Spletozer *et al.*, 2021).

As plantas desempenham um papel crucial no desenvolvimento de novos produtos naturais potencialmente úteis, por serem fontes de várias substâncias bioativas. Essas propriedades das plantas são atribuídas à moléculas bioativas, compreendendo esteroides, terpenos, flavonoides, fenóis simples, taninos, saponinas, alcaloides, antraquinonas, dentre outras, resultantes do metabolismo secundário. A maior parte dos medicamentos considerados essenciais para a OMS têm origem de organismos vegetais, além disso seus derivados também podem servir como fonte de novos fármacos para o tratamento de uma variedade de doenças (Rosa *et al.*, 2016; Fraxe; Silva, 2020).

A maior parte da sociedade de países em desenvolvimento possui forte ligação cultural e econômica com o uso de plantas nos cuidados à saúde, devido ao baixo poder aquisitivo e à falta de infraestrutura ofertada pelo governo em suas comunidades (Cagliari, 2019; Silva *et al.*, 2022).

Como estratégia de política socioeconômica, a economia verde é um método econômico que visa promover a utilização de fontes naturalmente renováveis, além de uma

importante ferramenta presente na sustentabilidade pelas variedades de insumos existentes na biodiversidade (Fraxe; Silva, 2020).

E sendo uma das maiores, mais diversas e complexas, a biodiversidade brasileira abriga uma enorme variedade de recursos genéticos, espécies em ecossistemas ricos. O uso da biodiversidade de forma sustentável tem gerado produtos e processos economicamente úteis, apresentando-se como riqueza natural, objeto de estudo e manipulação, com vistas à comercialização. A este processo dá-se o nome de bioprospecção (Cagliari, 2019; De Carvalho Brito; Figueiredo, 2022).

A partir de projetos de bioprospecção, novos compostos bioativos podem ser descobertos, visando o desenvolvimento de produtos com finalidades agrícola, farmacêutica, alimentícia e de energia. A utilização da biodiversidade brasileira com finalidades farmacológicas acontece há muitos anos pelas comunidades tradicionais, ligadas diretamente à natureza, e que detém de conhecimentos sobre o meio ambiente e seus cuidados, sendo uma relação importante e sem danos ao meio ambiente (Marques *et al.*, 2020).

Este conhecimento associado aos recursos naturais biodiversos acaba sendo utilizado por empresas biotecnológicas como fonte de pesquisa, manipulação e aprimoramento para o desenvolvimento de novos produtos, o que contribui para a descoberta de propriedades e princípios ativos da fauna e flora (Da Rocha; De Araújo, 2018).

2.3. Estudo morfo-anatômico de plantas medicinais

Droga vegetal é o termo utilizado para descrever a parte da planta (como folhas, raízes, cascas, sementes) ou a planta inteira que é coletada, processada e utilizada para fins medicinais. A garantia dos parâmetros de autenticidade da matéria-prima vegetal é fundamental para assegurar a qualidade, segurança e eficácia dos produtos à base de plantas, especialmente quando se destinam a fins medicinais ou terapêuticos (Da Silva Junior; Brito, 2021).

Os estudos morfo-anatômicos desempenham um papel crucial nesse processo ao fornecer métodos de identificação precisa das espécies vegetais, compreendendo a análise de características físicas, microscópicas e estruturais das plantas, incluindo a morfologia das partes vegetais, como folhas, caules, raízes e sementes. Essas análises ajudam na identificação precisa das espécies vegetais, permitindo a distinção entre espécies similares e a detecção de possíveis adulterações ou contaminações (Zavaro Pérez, 2021; Sousa, 2022).

De forma geral, a anatomia tem sido utilizada como subsídio na identificação de grupos botânicos mais complexos e é crescente o número de pesquisas realizadas com esse

intuito. É cada vez mais comum, também, o uso de dados morfológicos, anatômicos, moleculares e a combinação deles para um melhor entendimento das tendências evolutivas e relações filogenéticas entre os diferentes táxons (Gueiros; Torres; Souto, 2022).

Instituições como a Organização Mundial da Saúde (OMS) e agências regulatórias de diferentes países, como a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) no Brasil, estabelecem diretrizes e regulamentações para garantir controle de qualidade, enfatizando a importância da autenticidade botânica. Normas e regulamentos, como as Boas Práticas de Fabricação (BPF) para fitoterápicos, são fundamentais para estabelecer padrões de segurança, evitando adulterações e garantindo que os produtos sejam confiáveis para uso terapêutico (Pinheiro, 2021).

As Farmacopeias Brasileiras, em suas várias edições, trazem como parâmetro de identificação de matérias-primas vegetais a sua descrição macroscópica e microscópica, demonstrando assim a importância desses estudos para a realização do controle de qualidade do material vegetal quando este já tiver sendo utilizado por indústrias ou farmácias de manipulação para a produção de produtos de interesse ao homem, garantindo que se esteja utilizando a espécie correta (Sousa, 2022).

A certificação da autenticidade da matéria-prima vegetal, respaldada por estudos morfo-anatômicos, é essencial para a produção de fitoterápicos seguros e eficazes, assegurando que os produtos sejam consistentes em sua composição e que atendam aos padrões de qualidade estabelecidos, contribuindo assim para a segurança e eficácia no uso terapêutico (Zavaro Pérez, 2021).

2.4. Toxicidade de plantas

As plantas medicinais, ainda que apresentem inúmeras propriedades terapêuticas, podem ser tóxicas que, pelo consumo ou contato com esses vegetais, podem ocasionar alterações biológicas em homens, animais e meio ambiente. O uso popular das plantas não é um fator que as certifica como seguro e eficaz, pois dependendo da quantidade, modo de preparo e a parte a ser utilizada, o vegetal pode apresentar toxicidade (Campos *et al.*, 2016).

Atualmente, é crescente o emprego de pesquisas toxicológicas com o intuito de evidenciar a importância dos ensaios de toxicidade no desenvolvimento de fármacos. Quando se realiza a avaliação toxicológica de uma planta, seja na forma de extrato ou de frações, o objetivo é determinar a capacidade de produzir efeitos adversos a um organismo (Pereira; Monteiro; Da Paixão Siqueira, 2020).

Considerando os riscos do uso irracional de plantas medicinais, é fundamental que sejam realizados estudos e ensaios de toxicidade clínicos e não-clínicos para avaliação de critérios de segurança. Os ensaios toxicológicos não clínicos são de extrema importância na triagem do estudo de uma planta, podendo ser realizados testes *in vivo*, *in vitro* e *in silico*. São vários os ensaios empregados, como o que utiliza o método *in vitro* de *Tenebrio molitor* e é considerado um *screening* inicial para a avaliação toxicológica de inúmeras substâncias por meio do estudo de letalidade, sendo de baixo custo e fácil manuseio; e os testes de toxicidade de dose única (aguda), de doses repetidas, e genotoxicidade que são modelos de estudos *in vivo* (Verri; Moura; De Moura, 2017; De Oliveira *et al.*, 2020).

As pesquisas científicas sobre a toxicidade de plantas medicinais são extremamente importantes, pois fornecem informações sobre a possibilidade de reações adversas, a fim de evidenciar o uso seguro, devido ao fato da maioria das plantas não apresentarem contraindicações ou efeitos colaterais. Constata-se assim que tanto as plantas medicinais como também produtos naturais, de maneira geral, são uma rica fonte de insumos renováveis para desenvolvimento de fármacos. Toda essa gama de possibilidades de eficácia farmacológica precisa passar por uma avaliação do seu potencial tóxico, antes de adentrar na terapêutica medicamentosa de humanos e animais (De Oliveira, 2020).

2.5. Resistência bacteriana aos antibióticos convencionais

A resistência bacteriana é um fenômeno em que bactérias se tornam insensíveis aos efeitos dos antibióticos, tornando o tratamento de infecções cada vez mais difícil. Essa emergência é resultado do uso indevido e excessivo de antibióticos em medicina humana, veterinária e na agricultura. O problema tornou-se uma séria ameaça à saúde global (Vieira; Vieira, 2017).

A resistência bacteriana cria vários desafios. Primeiramente, o tratamento de infecções se torna menos eficaz, prolongando a duração da doença e aumentando os custos médicos. Além disso, bactérias resistentes podem se espalhar facilmente em comunidades e hospitais, causando surtos de infecções difíceis de controlar. Outro desafio é a diminuição da eficácia dos antibióticos disponíveis, o que leva ao desenvolvimento de novos antibióticos (Kadosaki; Sousa; Borges, 2012).

A resistência bacteriana aumenta a morbidade, a mortalidade e os custos de saúde. Infecções comuns, como pneumonia e infecções urinárias, podem se tornar potencialmente fatais se os antibióticos não forem eficazes. Além disso, procedimentos cirúrgicos complexos e tratamentos contra o câncer que dependem da prevenção e do tratamento eficaz de infecções

podem ser comprometidos pela resistência. A resistência não se limita apenas aos antibióticos comumente usados, mas também inclui antibióticos de último recurso, como as carbapenemas, que são vitais para tratar infecções graves (Caldas; De Oliveira; Da Silva, 2022).

Enfrentar a resistência bacteriana requer abordagens integradas que abrangem vários setores, como saúde, agricultura e meio ambiente. Isso inclui o uso responsável de antibióticos em medicina e agricultura, bem como medidas de prevenção de infecções. A pesquisa contínua é essencial para o desenvolvimento de novos antibióticos, bem como para a busca de alternativas, como compostos de plantas que possam atuar como agentes antimicrobianos. As plantas oferecem uma fonte potencial de compostos bioativos que podem ser explorados para combater infecções bacterianas (Da Costa; Junior, 2017).

Em resumo, a resistência bacteriana é uma ameaça crescente que exige abordagens integradas, educação, pesquisa contínua e desenvolvimento de alternativas aos antibióticos tradicionais. A bioprospecção de compostos de plantas representa uma área promissora de pesquisa para combater esse desafio global à saúde (Moraes; Araújo; Braga, 2016).

2.6. Potencial antibacteriano de espécies vegetais

O potencial antibacteriano de espécies vegetais tem sido objeto de intensa pesquisa devido à necessidade de desenvolver alternativas eficazes no combate a infecções bacterianas, especialmente em um cenário de crescente resistência aos antibióticos convencionais (Mendes, 2020).

Muitas espécies vegetais possuem compostos bioativos, tornando-as fontes promissoras para o desenvolvimento de novos agentes terapêuticos. Diversas classes de compostos bioativos presentes em espécies vegetais têm demonstrado atividade antibacteriana. Alcaloides, flavonoides e terpenoides têm mostrado eficácia contra uma variedade de bactérias (Tibolla *et al*, 2021).

Muitos compostos vegetais agem danificando a membrana celular bacteriana, levando à perda de integridade e subsequente morte celular. Alguns compostos interferem nas atividades enzimáticas bacterianas essenciais, comprometendo o metabolismo bacteriano. Algumas substâncias vegetais interferem na síntese da parede celular bacteriana, impedindo o crescimento e a replicação. Algumas espécies vegetais têm a capacidade de atuar sinergicamente com antibióticos convencionais. Essa abordagem pode melhorar a eficácia dos tratamentos, reduzir a dose necessária de antibióticos e minimizar o desenvolvimento de resistência bacteriana (Fernandes; Dos Santos; De Souza, 2020).

A variabilidade na composição química das plantas pode ser um desafio na produção de agentes terapêuticos baseados em espécies vegetais. A padronização e a garantia de qualidade são cruciais para garantir a eficácia e a segurança. Embora muitos estudos tenham demonstrado atividade antibacteriana *in vitro*, a transição para ensaios clínicos é essencial para avaliar a eficácia e segurança em ambientes mais complexos, como o corpo humano (Da Costa; Junior, 2017).

O potencial antibacteriano de espécies vegetais oferece uma perspectiva promissora no desenvolvimento de novos agentes terapêuticos. A exploração dessas fontes naturais pode contribuir significativamente para enfrentar os desafios associados à resistência bacteriana e abrir caminho para terapias alternativas e complementares (Moraes; Araújo; Braga, 2016).

2.7. *Scoparia dulcis* L.

Scoparia dulcis L. é uma espécie vegetal pertencente à família Plantaginaceae que reúne plantas com flores e compreende uma variedade de espécies herbáceas, arbustivas e subarbustivas, distribuídas em várias regiões do mundo. Anteriormente, muitas plantas que hoje fazem parte da família Plantaginaceae estavam agrupadas na família Scrophulariaceae, mas devido a estudos genéticos e filogenéticos, houve reorganizações taxonômicas e várias espécies foram transferidas para a família Plantaginaceae, a exemplo da *S. dulcis* L. (Mower *et al.*, 2021; Xie, 2023). O sistema de classificação APG III (2009) e IV (2016), considerados os mais modernos, agrupam esta espécie na família Plantaginaceae (Garden, 2023).

A família Plantaginaceae desempenha um papel importante na ecologia e medicina tradicional, demonstrando a diversidade e adaptabilidade das espécies pertencentes a esse grupo botânico. Estudos relatam o potencial biológico e um perfil fitoquímico altamente diversificado com uma variedade de classes químicas, tais como terpenos, flavonoides, alcaloides e ácidos fenólicos (Barroso, 1957; Niveditha *et al.*, 2015; Jiang *et al.*, 2021; Luu; Van, 2022).

Assim, as espécies dessa família apresentam interesse comercial, e dentre essas, pode-se destacar *S. dulcis*, uma erva invasora e conhecida popularmente como vassourinha, vassourinha-doce, vassourinha-miúda, tapeiçava, tapixaba ou tupixava. Esta espécie apresenta como principais sinônimas *Capraria dulcis* (L.) Kuntze, *Gratiola micranta* Nutt. e *Scoparia grandiflora* Nassh (Tropicos, 2023). Muitos estudos têm revelado a distribuição de *S. dulcis* em zonas tropicais e subtropicais. A América do Sul e a floresta tropical amazônica mostram uma alta taxa de difusão desse vegetal. Assim, torna-se evidente que a região tropical e subtropical do mundo é berço de uma enorme floração de *S. dulcis*. Em áreas de pastagens,

zonas úmidas e terras cultivadas são encontradas com crescimento abundante (Ichaso; Barroso, 1970; Paul; Vasudevan; Krishnaja, 2017).

S. dulcis é uma erva bastante ramificada com caules rígidos e eretos, que cresce de 25 cm até 1 m de altura; apresentando pequenas flores brancas que florescem quase ao longo de todo o ano; os frutos são ligeiramente longos, tem formato ovóide e no amadurecimento se abrem em duas metades. Tradicionalmente, as partes aéreas e raiz da planta, fresca ou seca, têm sido utilizadas com fins medicinais para o tratamento de muitas doenças, incluindo infecções urinárias bacterianas (Souza; Giulietti, 2013; Patra *et al.*, 2014; Sarkar *et al.*, 2020).

A fim de trazer à tona as propriedades medicinais dessa erva, estudos fitoquímicos detalhados foram realizados e mostraram uma enorme variedade de compostos químicos resultantes do metabolismo secundário tais como: flavonoides, saponinas, cumarinas, esteroides, taninos, terpenoides e alcaloides, compostos que já foram descritos na literatura como apresentando grande atividade biológica (Paul; Vasudevan; Krishnaja, 2017).

Estudos farmacológicos experimentais de *S. dulcis* demonstram haver diversas atividades biológicas, e destacam o potencial como fonte de compostos com propriedades antibacterianas. No entanto, é essencial prosseguir com mais pesquisas para compreender melhor os mecanismos subjacentes e a eficácia desses extratos no combate a diferentes amostras bacteriana (Langeswaran *et al.*, 2012; Patra *et al.*, 2014; Pamunuwa; Karunaratne; Waisundara, 2016).

Estudos toxicológicos de plantas são essenciais para avaliar os possíveis riscos à saúde humana decorrentes do consumo ou exposição a substâncias presentes nesses organismos. Esses estudos visam identificar potenciais efeitos adversos, determinar a dose segura para o uso humano e fornecer informações cruciais para a regulamentação e segurança de produtos fitoterápicos. Com relação à toxicidade de *S. dulcis*, a literatura dispõe de alguns estudos realizados que a descreve como segura, além de sugerir a necessidade de reavaliar o efeito tóxico em novas pesquisas a fim de garantir a ação terapêutica segura (Abdulsalaam; Ehinmidu; Igbadi, 2013; Adebisi *et al.*, 2021).

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo geral

Fornecer parâmetros morfo-anatômicos para a identificação da droga vegetal, detectar as principais classes de metabólitos secundários e realizar um estudo de bioprospecção da atividade antibacteriana e de toxicidade das partes aéreas da espécie *S. dulcis* L.

3.2. Objetivos específicos

- a) Realizar a descrição morfológica e anatômica das folhas e do caule de *S. dulcis*;
- b) Identificar as classes de metabólitos secundários presentes no extrato hidroalcoólico das partes aéreas da espécie em estudo;
- c) Analisar a toxicidade desse extrato;
- d) Avaliar a atividade antibacteriana do extrato contra bactérias de interesse médico;
- e) Contribuir com o estudo científico de plantas com potencial de uso para tratamentos de quadros infecciosos.

4. CAPÍTULO 01

ESTUDO MORFO-ANATÔMICO DAS PARTES AÉREAS DE *Scoparia dulcis* L. MORPHOANATOMICAL STUDY OF THE AERIAL PARTS OF *Scoparia dulcis* L.

Joubertth Vieira Ferreira¹, Elian Chaves Ribeiro², Denise Fernandes Coutinho³

¹Mestrando vinculado ao Programa de Pós-Graduação em Saúde e Ambiente da Universidade Federal do Maranhão (UFMA), Av. dos Portugueses, 1966 – Bacanga, CEP: 65085-580, São Luís (MA), Brasil. Telefone: (99) 98125-1865. E-mail do autor correspondente: joubertth.ferreira@discente.ufma.br;

²Mestranda vinculada ao Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Biologia Microbiana (PROSUP/CAPES) do Centro Universitário do Maranhão (CEUMA), São Luís (MA), Brasil;

³Professora vinculada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde e Ambiente da Universidade Federal do Maranhão (UFMA), São Luís (MA), Brasil.

Submetido - Revista Amazônia: Science & Health – Qualis B1 – Quadriênio 2017-2020.

RESUMO

Scoparia dulcis L., pertencente à família Plantaginaceae, é uma planta de fácil propagação e amplamente difundida na prática terapêutica popular. Este estudo visa contribuir para sua validação, focando no estudo morfo-anatômico das partes aéreas. As amostras foram coletadas em São Luís - Maranhão. A análise morfológica e anatômica de *S. dulcis* incluiu observações à vista desarmada e estereomicroscópicas das folhas e caules, além de cortes transversais nas folhas e nos caules do 2º e 5º entrenós. Estes cortes foram preparados manualmente, descorados e corados antes de serem montados em lâminas para análise no microscópio óptico. A avaliação morfológica revelou folhas alternadas, verdes, serrilhadas na parte superior, cuneadas na base e ápice obtuso. Os caules, angulosos e esverdeados, alcançam 90 cm. Anatomicamente, as folhas exibem mesófilo dorsiventral, epiderme unisseriada, nervura central côncavo-convexa e feixes vasculares colaterais. No 2º entrenó, o caule apresenta formato hexagonal com colênquima angular, enquanto no 5º entrenó surgem fibras pericíclicas abaixo da endoderme e vasos em organização sifonostélica. A presença de tricomas glandulares e estrias de Caspary no caule são características para avaliar sua autenticidade. Esses resultados estabelecem parâmetros para testes de identificação, crucial para avaliação da qualidade da matéria-prima vegetal, promovendo subsídios para uso seguro de *S. dulcis*.

Palavras-chave: Vassourinha; estruturas vegetais; análise morfo-anatômica.

ABSTRACT

Scoparia dulcis L., belonging to the Plantaginaceae family, is a easily propagated plant widely utilized in popular therapeutic practices. This study aims to contribute to its validation, focusing on the morpho-anatomical study of its aerial parts. Samples were collected in São Luís - Maranhão. The morphological and anatomical analysis of *S. dulcis* included naked-eye and stereomicroscopic observations of leaves and stems, as well as cross-sections of the 2nd and 5th internodes. These sections were manually prepared, decolorized, stained, and mounted on slides for analysis under an optical microscope. Morphological assessment revealed alternate, green leaves with serrated upper edges, cuneate bases, and obtuse apices. The angular, green stems reach up to 90 cm. Anatomically, the leaves exhibit dorsiventral mesophyll, uniseriate epidermis, concavo-convex central vein, and collateral vascular bundles. In the 2nd internode, the stem displays a hexagonal shape with angular collenchyma, while in the 5th internode, pericyclic fibers appear below the endodermis, and vessels are arranged in a siphonostelic organization. The presence of glandular trichomes and Caspary stripes on the stem are characteristic features for evaluating its authenticity. These results establish parameters for identification tests, crucial for assessing the quality of plant raw material, providing support for the safe use of *S. dulcis*.

Keywords: Vassourinha; plant structures; morfo-anatomical analysis.

INTRODUÇÃO

Scoparia dulcis L., conhecida popularmente como vassourinha, vassourinha-doce, vassourinha-miúda, tapeiçava, tapixaba ou tupixava, e anteriormente pertencente à família Scrophulariaceae, passou por reestruturação em sua classificação botânica. Em trabalhos recentes, foi realocada e incorporada na família Plantaginaceae. Esta espécie é uma erva daninha distribuída em regiões tropicais e subtropicais, adaptável a qualquer clima e solo. Essa planta tem sido utilizada tradicionalmente para o tratamento de doenças tais como, problemas estomacais, cálculos renais, hipertensão, no combate à febre, diabetes, infecções urinárias, dentre outros^{1,2,3}.

Estudos relatam atividades biológicas significativas e uma fitoquímica altamente diversificada dessa espécie vegetal com uma variedade de classes químicas, tais como terpenos, flavonoides, alcaloides e ácidos fenólicos. No entanto, a identificação incorreta da planta a ser empregada como fitoterápico pode induzir a utilização de plantas equivocadas, sem o princípio ativo desejado, e em alguns casos, fazer uso de uma planta nociva à saúde, podendo ocasionar danos mortais^{4,5}.

Importante ressaltar que, para que uma planta seja utilizada seguramente na terapêutica é preciso passar por um processo de validação, compreendendo estudos de cultivo, farmacobotânico, químico, farmacológico e de toxicidade pré-clínica, desenvolvimento de formulações e os estudos clínicos. Os estudos farmacobotânicos fornecem características macroscópicas e microscópicas da parte da planta com interesse para validação, permitindo, assim, o controle de qualidade, no que diz respeito à autenticidade, garantir que se esteja utilizando a espécie correta para produzir um produto de interesse terapêutico^{6,7}.

Para facilitar o reconhecimento das espécies, os caracteres anatômicos constantes e diagnósticos levantados podem ainda ser utilizados como parâmetros de identificação integrados com os caracteres morfológicos que são imprescindíveis na compreensão do ciclo de vida e crescimento de espécies vegetais. Isso porque, além de serem úteis para a identificação das espécies, podem auxiliar em estudos envolvendo a análise do ciclo biológico, formas de manejo e definição de estratégias para a conservação das espécies e, até mesmo, no desenvolvimento de técnicas eficientes na produção de mudas^{8,9,10,11}.

Dessa forma, o presente trabalho teve por objetivo realizar a descrição morfo-anatômica do caule e das folhas de *S. dulcis* para utilização como parâmetros de autenticidade na correta identificação dessa espécie, colaborando com o seu controle de qualidade no desenvolvimento de produtos biotecnológicos.

MATERIAIS E MÉTODOS

A espécie vegetal *S. dulcis* foi coletada no Campus Dom Delgado da Universidade Federal do Maranhão - UFMA (2°33'15.653"S/44°18'18.301"W), em São Luís - MA, no período matutino do mês de março de 2023. Sua exsicata encontra-se depositada no Herbário do Maranhão – MAR da UFMA, sob o nº tomo MAR – 14.266.

Para a descrição macroscópica, as partes aéreas de *S. dulcis* foram analisadas à vista desarmada e com auxílio de estereomicroscópio. As folhas foram examinadas segundo as seguintes características: filotaxia, composição, cor, tamanho, consistência, contorno, ápice, base, margem e nervação. O caule foi observado em relação à ramificação, consistência, ao hábito e formato¹².

Para a descrição das características anatômicas, a região mediana das folhas e os caules do 2° e 5° entrenós foram submetidos a cortes transversais, obtidos a mão livre com lâmina de aço-inoxidável. Esses cortes foram descorados em solução de hipoclorito de sódio 20% e lavados em água destilada até completa retirada do reagente. Em seguida, foram corados com azul de astra e/ou fucsina básica e, montados entre lâmina e lamínula com água destilada em preparações temporárias¹².

Os cortes foram analisados e registrados em microscópio óptico Olympus® e as imagens capturadas por câmera fotográfica digital Canon®.

RESULTADOS

S. dulcis apresenta folhas simples, de coloração verde nas duas faces, sendo mais escura na face superior, de consistência membranácea, variando de 0,6 mm a 5,8 cm de comprimento e 0,3 a 0,9 mm de largura, margem serrilhada na parte superior e lisa na inferior. Apresenta base cuneada e ápice obtuso. Quanto à filotaxia, as folhas são alternadas.

Os caules são bastante ramificados, de coloração verde mais claro próximo ao ápice, tornando-se mais intenso próximo à raiz. O caule tem aspecto anguloso, apresentando prolongamentos laterais maiores nos caules de coloração verde claro. A planta atinge de 25 a 90 cm altura (Figura 1).

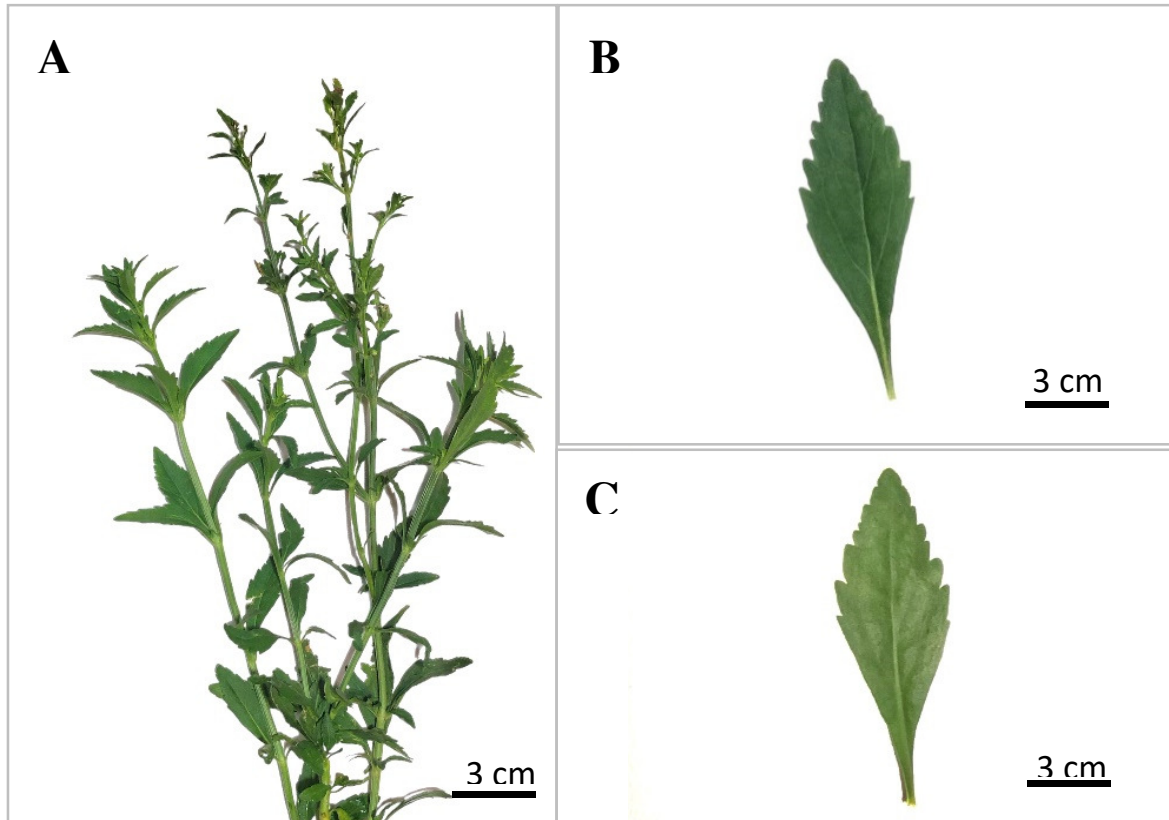


Figura 1 - *Scoparia dulcis* L. A – Aspecto geral das partes aéreas. B e C - Folhas adultas: B – face adaxial; C – face abaxial.

Fonte: Autor, 2023.

As folhas, em corte transversal, apresentam epiderme unisseriada, com formato arredondado a levemente quadrangulares na face adaxial e menores de formato variado na face abaxial. O mesofilo é do tipo dorsiventral, com apenas uma camada de tecido paliçádico e de 5 a 6 camadas de tecido esponjoso. São encontrados tricomas tectores na região central da epiderme da face adaxial e numerosos cloroplastos e feixes vasculares colaterais ao longo do mesofilo (Figura 2A-C).

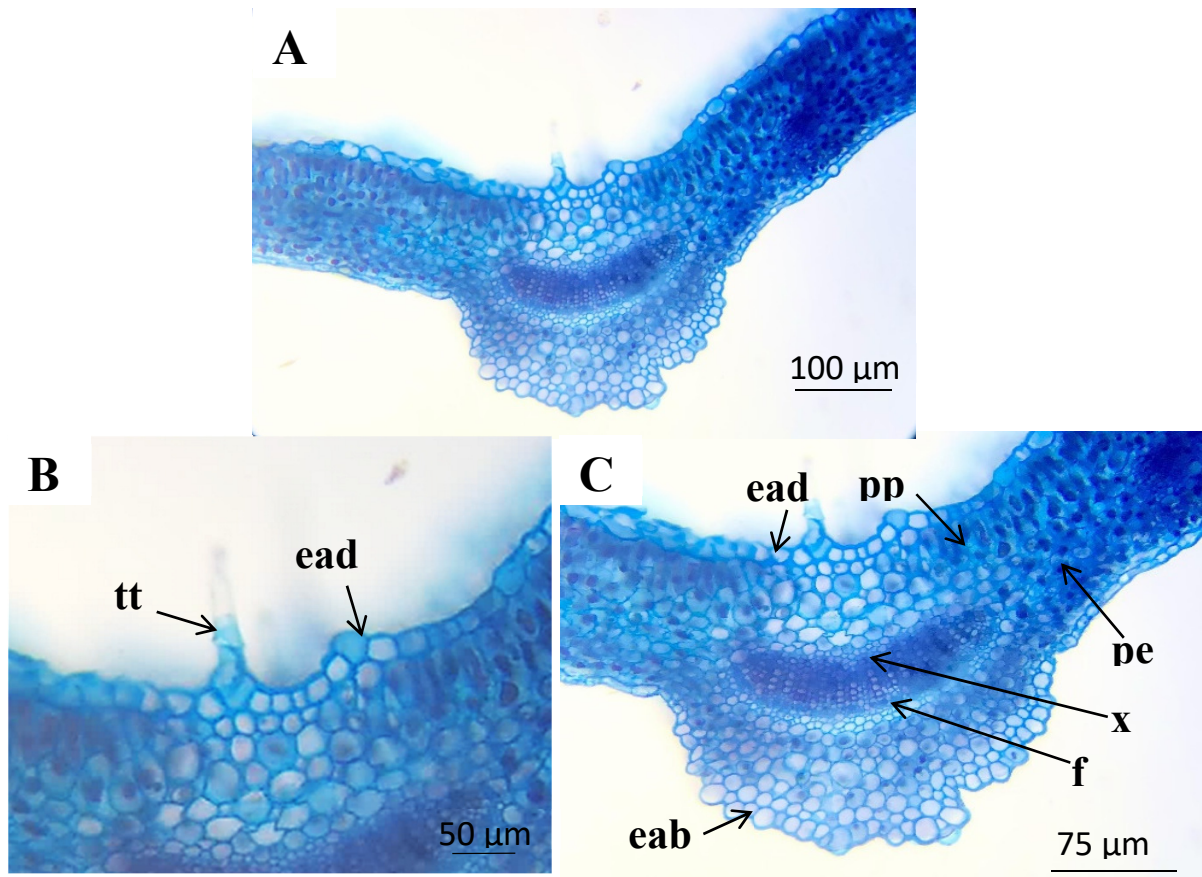


Figura 2. *Scoparia dulcis* L. Lâmina foliar: corte transversal. A – Aspecto geral da lâmina foliar, demonstrando formato côncavo convexa da nervura central. B - Detalhe da epiderme face superior da nervura central, evidenciando tricomas tectores e epiderme unisseriada. C – Detalhe do feixe vascular colateral central em arco e mesofilo dorsiventral. tt – tricoma tector; ead – epiderme adaxial; eab – epiderme abaxial; pp – parênquima paliçádico; pe – parênquima esponjoso; x – xilema; f - floema.

Fonte: Autor, 2023.

A nervura principal, de formato côncavo-convexo, apresenta epiderme unisseriada, com células globosas e reentrâncias principalmente na face abaxial. O colênquima é anelar, composto apenas por uma camada de células em ambas as faces, seguido de parênquima comum. Na região central dessa nervura, encontra-se um único feixe vascular colateral em forma de arco, sendo o xilema voltado para face adaxial e o floema voltado para face abaxial (Figura 2A e C).

O caule do 2º entrenó apresenta aspecto hexagonal, com 6 prolongamentos (Figura 3A). Esses prolongamentos são preenchidos por colênquima angular. A epiderme é unisseriada, e fora dos prolongamentos é seguida por parênquima cortical. Terminando o córtex, há a presença de endoderme com estrias de Caspary bem discreta (Figura 3B) e o periciclo é formado por uma camada de células (Figura 3C). Os vasos estão em organização sifonostélica ectofloica, com aspecto triangular. São observados na base de alguns prolongamentos pequenos tricomas glandulares, com pedúnculo reduzido (Figura 3D). A medula é formada por parênquima comum, sendo desenvolvida e apresentando aspecto triangular, seguindo os vasos (Figura 3A).

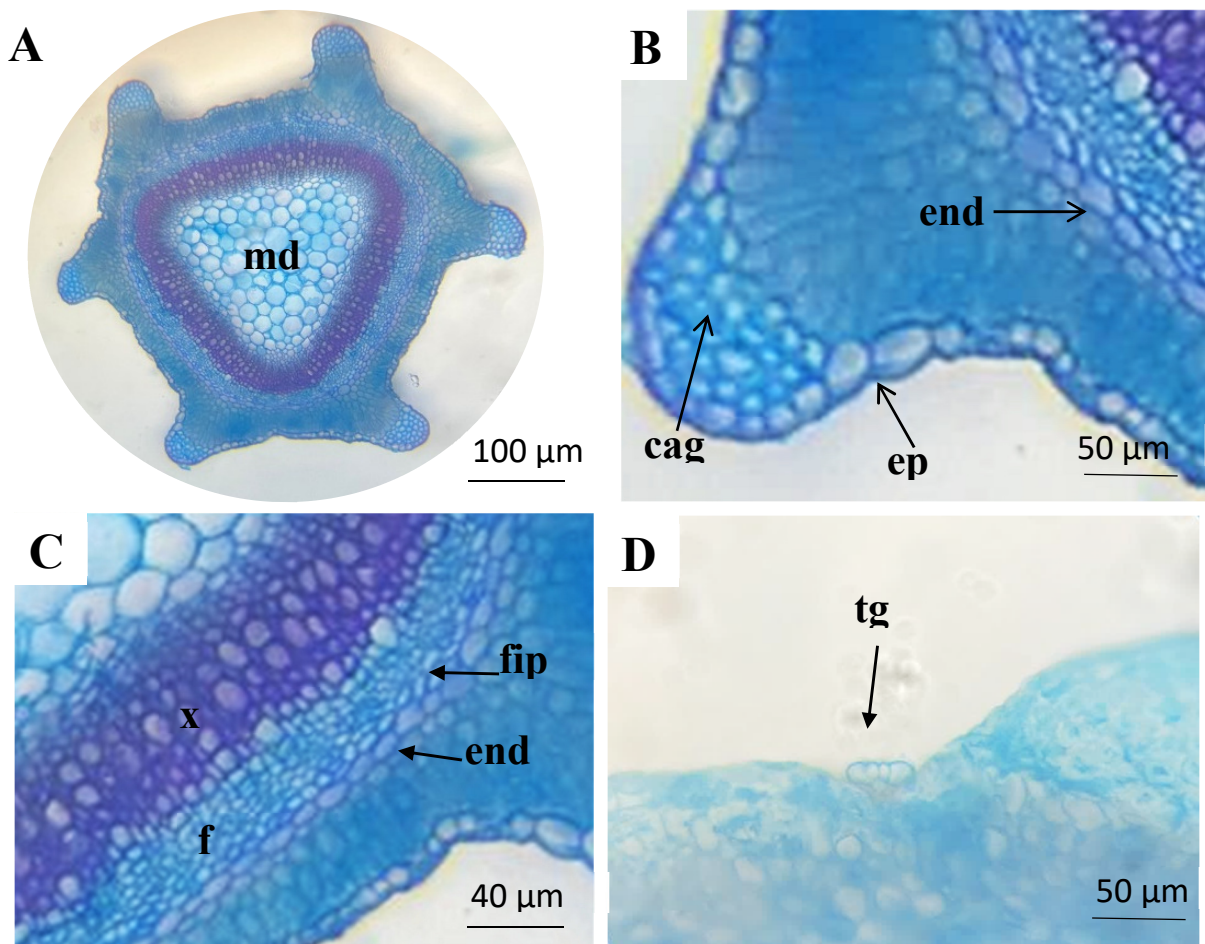


Figura 3. *Scoparia dulcis*. Caule 2º entrenó: seção transversal. A - Aspecto geral do caule, demonstrando 6 prolongamentos e formato hexagonal. B – Detalhe de um dos prolongamentos, com colênquima angular, parênquima cortical e endoderme. C - Aspecto da endoderme com estrias de Caspary suaves, periciclo com fibras de parede pouco lignificada e os feixes vasculares. ep – epiderme; end – endoderma;

cag – colênquima angular; tg – tricoma glandular; f – floema; x – xilema; fip – fibras pericíclicas; md – medula.

Fonte: Autor, 2023.

No 5º entrenó, o caule torna-se um pouco menos anguloso, mas ainda com prolongamentos, preenchidos por colênquima angular (Figura 4A e C). A organização do parênquima cortical é semelhante ao 2º entrenó e a endoderme apresenta estrias de Caspary mais definidas. O periciclo é formado por fibras esclerenquimáticas, apresentam espessamento de lignina clássica que foi corado de vermelho pela fucsina básica. A organização dos vasos é a mesma do 2º entrenó, ou seja, sifonostélica ectofloica, mas de formato esférico, apresentando xilema desenvolvido. O aspecto dos vasos não coincide com o 2º entrenó que era triangular. A medula é formada pelo mesmo parênquima comum, tendo aspecto arredondado e sendo mais discreta que no 2º entrenó.

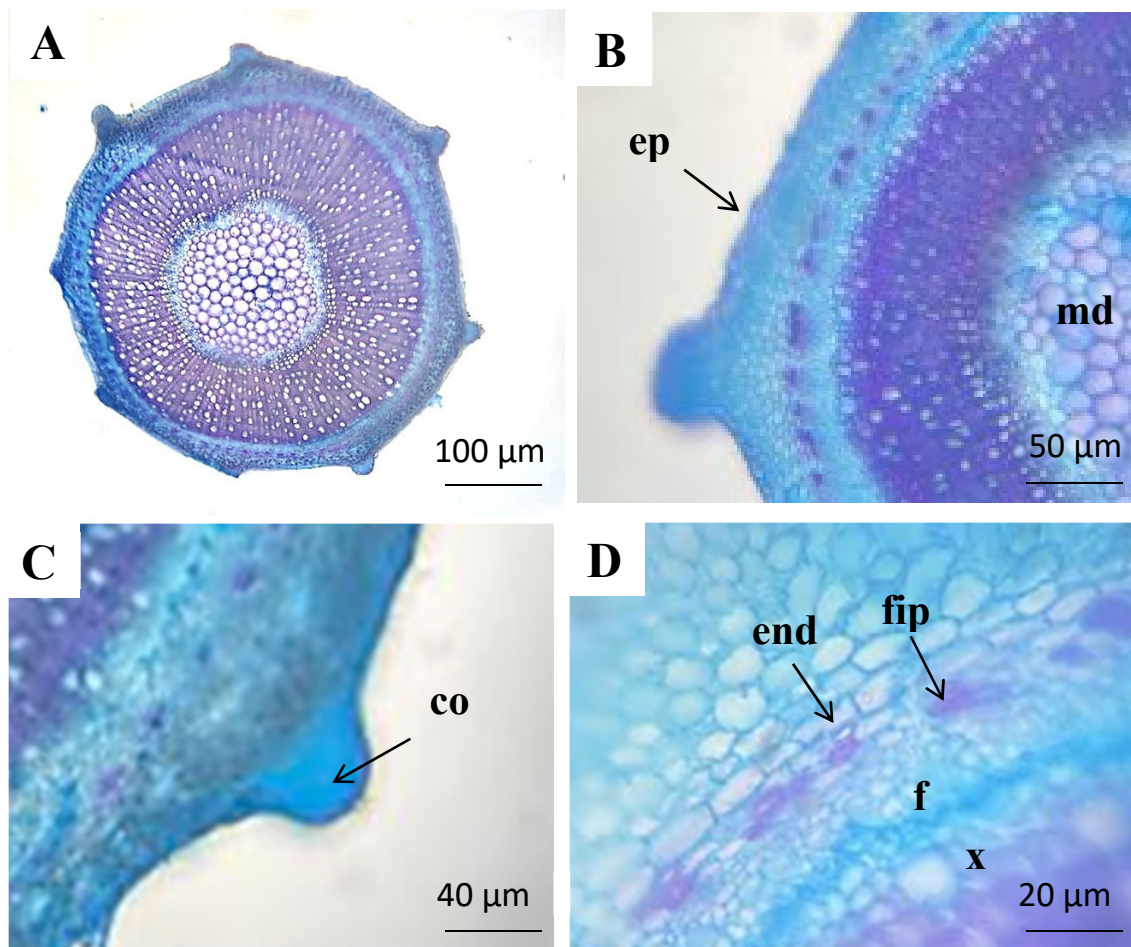


Figura 4. *Scoparia dulcis* L. Caule do 5° entrenó: secção transversal. A - Aspecto geral, demonstrando aspecto mais arredondado, mas com prolongamentos. B – Detalhes da região cortical até o cilindro central com medula. C - Detalhe do prolongamento, observando colênquima. D – Detalhe da endoderme e do periciclo com fibras com paredes mais lignificadas. ep – epiderme; end – endoderma; co – colênquima; f – floema; x – xilema; fip – fibras pericíclicas; md – medula.

Fonte: Autor, 2023.

DISCUSSÃO

Existe uma boa quantidade de informações relacionadas a anatomia de espécies da família Plantaginaceae, inclusive de interesse farmacognóstico. De um modo geral, *S. dulcis* possui muitos elementos histológicos característicos da família Plantaginaceae, como os demonstrados por Oskolski, Vuza e Shipunov¹³ em análise feita com as folhas de *Aragoa corrugatifolia*, observando características típicas de uma estrutura foliar com mesofilo dorsiventral, composto por uma camada de tecido paliádico e várias camadas de tecido esponjoso, feixes vasculares colaterais por toda a extensão do mesofilo. Na anatomia do caule desta espécie, os autores descreveram organização sifonostélica (vasos em círculos contínuos) como no nosso trabalho com *S. dulcis*.

Em avaliação comparativa entre este estudo e os achados de Agrawal, Karthikeyan e Parthiban¹⁴, que analisaram as estruturas anatômicas de *S. dulcis*, os resultados revelam uma notável convergência nas características anatômicas da lâmina foliar, destacando a presença de um mesofilo em formato dorsiventral, com tecido paliádico e esponjoso. Chinnammal e Subasri¹⁵ analisaram a anatomia foliar de *S. dulcis* e seus resultados corroboram com os mesmos achados deste trabalho, ressaltando a presença de uma epiderme unisseriada, além de feixes vasculares ao longo do mesofilo e tricomas tectores. Essa organização é descrita como adaptativa para a captura de luz solar, eficiente distribuição de água e nutrientes, minimização da perda de água e realização da fotossíntese¹⁶.

Agrawal, Karthikeyan e Parthiban¹⁴ também descreveram a estrutura da nervura principal com formato côncavo-convexa na vista transversal, sugerindo resistência e suporte para as folhas. Além disso, puderam observar a presença de colênquima anelar e parênquima comum, estruturas estas responsáveis pelo suporte

mecânico às folhas, corroborando com características encontradas no presente trabalho¹⁷.

O formato do caule de *S. dulcis* variando entre hexagonal a octogonal com prolongamentos foi demonstrado por Mallya *et al.*¹⁸. Essas características anatômicas também foram observadas por Bene, Azokou e Kouame¹⁹, ao analisar em cortes de secção transversal do caule de *S. dulcis*. No entanto, e diferentemente do presente estudo, Mallya *et al.*¹⁸ e Bene, Azokou e Kouame¹⁹ não descrevem a presença de tricomas glandulares no caule. Os tricomas glandulares presentes na base dos prolongamentos podem estar envolvidos na produção de substâncias químicas que desempenham papéis na defesa ou interações com outros organismos. Essas substâncias podem atuar como repelentes contra herbívoros ou pragas naturais, ou mesmo como atrativo de polinização²⁰.

Bene, Azokou e Kouame¹⁹ e Mallya *et al.*¹⁸ também descreveram o espessamento de lignina nas fibras pericíclicas do caule, indicando maturação e desenvolvimento. Além disso, reportam a presença de feixes vasculares sifonostélicos, corroborando com achados neste estudo. A organização dos vasos em um círculo contínuo de xilema e floema sugere uma rede eficiente de transporte de nutrientes e produtos metabólicos, garantindo que todos os tecidos do caule tenham acesso a esses componentes essenciais²⁰.

A ausência de menção às estrias de Caspary na endoderme do caule de *S. dulcis* pelos autores citados anteriormente destaca a importância de estudos morfo-anatômicos detalhados e evidencia uma lacuna no entendimento da anatomia dessa planta. Por outro lado, a observação das estrias de Caspary adiciona um componente significativo à caracterização morfo-anatômica de *S. dulcis*. As estrias de Caspary são estruturas especializadas que desempenham um papel crucial na regulação do transporte de água e solutos, atuando como uma barreira seletiva na endoderme para controlar a absorção de nutrientes e a entrada de substâncias no cilindro vascular¹⁶.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo revela uma lacuna na pesquisa científica relacionada à morfo-anatomia de *S. dulcis*, sublinhando a escassez de estudos nesta área. A constatação de características histológicas compartilhadas com outras espécies da

família Plantaginaceae destaca um desafio potencial na identificação precisa dessa planta, sugerindo possíveis erros de troca de espécies que podem ocorrer. O caule fornece características mais importantes para a diferenciação da espécie como variações de hexagonais a octogonais, tricomas glandulares e estrias de Caspary, sendo mais delicadas nos primeiros entrenós e expressivas mais próximo à raiz. Esta foi a primeira citação de tricomas glandulares no caule desta espécie. Estes resultados contribuem para a caracterização única de *S. dulcis*, aprimorando sua avaliação de autenticidade com maior precisão.

Os tricomas glandulares abrem portas para investigações sobre seu potencial na produção de substâncias químicas com propriedades de defesa ou interação com outros organismos. Essas descobertas não apenas preenchem lacunas no entendimento morfo-anatômico da planta, mas também enfatizam a importância de futuras investigações sobre as implicações práticas e terapêuticas dessa planta.

REFERÊNCIAS

1. Barroso, G.M. 1957. Flora do Itatiaia: Scrophulariaceae. **Rodriguésia** 20 (32): 105-110.
2. Gutiérrez, J.E. *et al.* Uso etnomedicinal, fitoquímica y actividad biológica de la planta andina Buddleja incana Ruiz & Pav. *Ethnobot. Res. Appl.*, v. 20, p. 1-14, 2020.
3. Luu, T.N.; Van, H.T.. A review on chemical profiles and biological activities of essential oil from some plants belonging to family Scrophulariaceae. *Plant Science Today*, v. 9, n. 3, p. 610-617, 2022.
4. Cunha, A.L. *et al.* Os metabólitos secundários e sua importância para o organismo. **Diversitas Journal**, v. 1, n. 2, p. 175-181, 2016.
5. Coulibaly, AY; Kiendrebeogo, M.; Kehoe, PG.; Sombie, PA; Lamien, CE.; Millogo, *et. al.* Antioxidant and anti-inflammatory effects of Scoparia dulcis L. *J Med. Food*. 2011.
6. Almeida, R. F. *et al.* Leaf anatomy and macro-morphology uncover a new species of Amorimia (Malpighiaceae) from Southeastern Brazil. **Phytotaxa**, v. 305, n. 3, p. 179-190, 2017.
7. Verri, A. M.; Moura, A. De A.; De Moura, V. M.. Testes citogenéticos na avaliação da genotoxicidade de produtos naturais provindos de plantas medicinais. **Revista Uningá** , v. 30, n. 1, 2017.
8. Barretto, S. S. B.; Ferreira, R.A. Aspectos morfológicos de frutos, sementes, plântulas e mudas de Leguminosae Mimosoideae: Anadenanthera colubrina (Vellozo) Brenan e Enterolobium contortisiliquum (Vellozo) Morong. **Revista Brasileira de Sementes**, v. 33, p. 223-232, 2011.
9. Carteni, F. *et al.* Modelling the development and arrangement of the primary vascular structure in plants. **Annals of botany**, v. 114, n. 4, p. 619-627, 2014.
10. Oliveira, L.Z. *et al.* Aspectos morfológicos de frutos, sementes, germinação e plântulas de Hymenolobium petraeum. **Ciência Rural**, v. 40, p. 1732-1740, 2010.
11. Zavaro Pérez, C. A. Aspectos generales sobre la morfología de las plantas vasculares. 2021.
12. Oliveira, F; Akisue, G. Fundamentos de farmacobotânica e morfologia vegetal. 3 ed. São Paulo: Editora Atheneu; 2009.
13. Oskolski, A.; Vuza, N.; Shipunov, A.. Stem and leaf anatomy of Aragoa (Plantaginaceae): in search of lost rays. **Plants**, v. 10, n. 9, p. 1773, 2021.

14. Agrawal, S. K.; Karthikeyan, V.; Parthiban, P. Pharmacognostic. Physiochemical standardization of the leaves of *Scoparia dulcis* L. **Int J Univers Pharm Bio Sci**, v. 3, n. 2, p. 131-144, 2014.
15. Chinnammal, S.; Subasri, G. Pharmacognostical and phytochemical investigation in *Scoparia dulcis* L. leaves. **Asian Journal of Innovative Research**, v. 3, n. 1, p. 41-47, 2018.
16. Rodrigues, A.C.; Amano, E.; De Almeida, S.L. **Anatomia vegetal**. CED/LANTEC/UFSC, 2010.
17. Câmara, A.R.M.; Vilarinho, M.P.; Araujo, J.S.. Anatomia foliar como subsídio para a taxonomia do gênero *Camarea* St.-Hil (Malpighiaceae). **Research, Society and Development**, v. 9, n. 10, p. e1739108525-e1739108525, 2020.
18. Mallya, S.V. *et al.* Identity parameters on traditionally used Antiurolithiatic Herb-*Scoparia Dulcis* Linn. **Journal of Ayurveda and Integrated Medical Sciences**, v. 2, n. 06, p. 72-79, 2017.
19. Bene, K; Azokou, A; Kouame, KB. Anatomical-Histological Study Of Some Plants Used In The Treatment Of Bilharzia In Cote D'ivoire. 2023.
20. Araujo, G.M. et al. Caracterização da morfoanatomia, fenologia e composição química do óleo essencial de *Aloysia hatschbachii* (Verbenaceae). 2020.

4.2. Capítulo 02

CARACTERIZAÇÃO FITOQUÍMICA E AVALIAÇÃO DE ATIVIDADE ANTIBACTERIANA, SINERGISMO E TOXICIDADE DE *Scoparia dulcis* L.

PHYTOCHEMICAL CHARACTERIZATION AND EVALUATION OF ANTIBACTERIAL ACTIVITY, SYNERGISM, AND TOXICITY OF *Scoparia dulcis* L.

Jouberth Vieira Ferreira¹, Carla Milena Amorim Sá², Wylanir Chagas Cardoso Esposito³
Denise Fernandes Coutinho⁴

¹Mestrando vinculado ao Programa de Pós-Graduação em Saúde e Ambiente da Universidade Federal do Maranhão (UFMA), Av. dos Portugueses, 1966 – Bacanga, CEP: 65085-580, São Luís (MA), Brasil. Telefone: (99) 98125-1865. E-mail do autor correspondente: joubberth.ferreira@discente.ufma.br;

²Mestranda vinculada ao Programa de Pós-Graduação de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Maranhão (UFMA), São Luís (MA), Brasil;

³Vinculado ao Laboratório de Farmacognosia I da Universidade Federal do Maranhão (UFMA), São Luís (MA), Brasil;

⁴Professor (a) vinculado (a) ao Programa de Pós-Graduação em Saúde e Ambiente da Universidade Federal do Maranhão (UFMA), São Luís (MA), Brasil.

Revista Interfaces - Saúde, Humanas e Tecnologia – Qualis A3 – Quadriênio 2017-2020.

RESUMO

A resistência bacteriana às terapias antimicrobianas convencionais tem crescido, estimulando a busca por novas fontes de agentes antibacterianos. Espécies vegetais têm sido estudadas quanto ao potencial antimicrobiano e sinergismo com antibióticos convencionais. *Scoparia dulcis* é uma planta empregada na medicina popular como agente anti-infeccioso. Este estudo teve como objetivo avaliar o perfil fitoquímico, atividade antibacteriana, sinergismo com antibióticos e toxicidade do extrato de *S. dulcis*. A espécie foi coletada no Campus da Universidade Federal do Maranhão, em São Luís-MA. O extrato foi obtido por maceração das partes aéreas da planta com etanol 70% e hidromódulo 1:10. A identificação das classes de metabólitos secundários foi feita por meio de testes clássicos de *screening* fitoquímico. A atividade antibacteriana foi testada por difusão em ágar, microdiluição e sinergismo com

antibióticos convencionais. A toxicidade foi avaliada por teste de hemólise e em larvas de *Tenebrio molitor*. A análise fitoquímica indicou a presença de esteroides, taninos, flavonoides, saponinas e alcaloides. A atividade antibacteriana variou entre as amostras testadas, com *Pseudomonas aeruginosa* apresentado halo de inibição variando entre 1,43 e 1,56 cm, e concentração inibitória mínima (CIM) de 200 mg/mL e *Klebsiella pneumoniae* com CIM de 100 mg/mL. Não houve sinergismo significativo com antibióticos testados. O extrato mostrou baixa toxicidade nos testes de hemólise (326,90 mg/mL) e *T. molitor* ($p=0,2615$). Portanto, o extrato de *S. dulcis* demonstrou atividade antibacteriana, com maior atividade contra *P. aeruginosa* e *K. pneumoniae* merece investigação adicional. Sua toxicidade baixa sugere a necessidade de testes complementares para garantir sua segurança. Esse estudo contribui para a compreensão do potencial clínico desse extrato como fonte promissora de agentes antimicrobianos e destaca áreas de pesquisa futura.

Palavras-chave: Potencial antibacteriano; Sinergismo; composição química; Vassourinha-doce.

ABSTRACT

Bacterial resistance to conventional antimicrobial therapies has been growing, prompting the search for new sources of antibacterial agents. Plant species have been studied for their antimicrobial potential and synergy with conventional antibiotics. *Scoparia dulcis* is a plant employed in folk medicine as an anti-infectious agent. This study aimed to evaluate the phytochemical profile, antibacterial activity, synergy with antibiotics, and toxicity of the extract of *S. dulcis*. The species was collected on the campus of the Federal University of Maranhão, in São Luís-MA. The extract was obtained by maceration of the aerial parts of the plant with 70% ethanol and a 1:10 hydro module. The identification of secondary metabolite classes was performed through classic phytochemical screening tests. Antibacterial activity was tested by agar diffusion, microdilution, and synergy with conventional antibiotics.

Toxicity was assessed through hemolysis tests and in *Tenebrio molitor* larvae. Phytochemical analysis indicated the presence of steroids, tannins, flavonoids, saponins, and alkaloids. Antibacterial activity varied among the tested samples, with *Pseudomonas aeruginosa* showing an inhibition halo ranging from 1.43 to 1.56 cm and a minimum inhibitory concentration (MIC) of 200 mg/mL, and *Klebsiella pneumoniae* with an MIC of 100 mg/mL. There was no significant synergy with the tested antibiotics. The extract showed low toxicity in hemolysis tests (326.90 mg/mL) and *T. molitor* ($p=0.2615$). Therefore, the extract of *S. dulcis* demonstrated antibacterial activity, with greater activity against *P. aeruginosa* and *K. pneumoniae* deserving further investigation. Its low toxicity suggests the need for complementary tests to ensure its safety. This study contributes to the understanding of the clinical potential of this extract as a promising source of antimicrobial agents and highlights areas for future research.

Keywords: Antibacterial potential; Synergy; chemical composition; Vassourinha-doce.

1. INTRODUÇÃO

A resistência bacteriana, resultante de um processo evolutivo natural, é a capacidade adquirida por microrganismos de sobreviverem à ação de agentes antimicrobianos. A constante exposição a esses agentes, sejam esses antibióticos convencionais ou outros compostos, pode conduzir ao desenvolvimento de mecanismos que as fazem as bactérias resistentes a diversos medicamentos (Soares, 2023).

A crescente ameaça da resistência bacteriana às terapias antimicrobianas convencionais tem impulsionado a busca por novas fontes de agentes antibacterianos eficazes e vias terapêuticas. Como alternativa, produtos naturais têm sido investigados como fontes promissoras de compostos bioativos com propriedades antimicrobianas (Do Nascimento Silva *et al.*, 2015).

Além disso, a busca por agentes sinérgicos que potencializem a atividade dos antibióticos convencionais é uma estratégia promissora para superar a resistência bacteriana. A combinação de extratos naturais com antibióticos pode não apenas aumentar a eficácia antimicrobiana, mas também reduzir a dose necessária de antibióticos, diminuindo potencialmente o desenvolvimento de resistência (Dutra *et al.*, 2016).

Além das propriedades antimicrobianas, a segurança de qualquer novo agente terapêutico é de extrema importância. A avaliação fitoquímica e de toxicidade da planta desempenha um papel fundamental, fornecendo informações cruciais sobre sua composição química e a possível relação entre esses compostos, suas propriedades medicinais para determinar a viabilidade clínica e sobre os efeitos adversos ao organismo (De Oliveira *et al.*, 2020).

Scoparia dulcis L., popularmente conhecida por diversos nomes como vassourinha, vassourinha doce, vassourinha-miúda, tapeiçava, tapixaba ou tupixava e, outrora classificada na família Scrophulariaceae, foi recentemente reorganizada e agora é inserida como parte da família Plantaginaceae. É uma espécie vegetal de fácil propagação e é reconhecida por suas aplicações na medicina tradicional em várias culturas, graças às suas propriedades terapêuticas, especialmente como agente anti-infeccioso (Barroso, 1957; Luu; Van, 2022).

Nesse contexto, o presente estudo teve como objetivo de caracterizar o perfil fitoquímico, assim como as atividades antibacterianas contra bactérias de interesse clínico, potencial sinérgico com antibióticos e a toxicidade de *S. dulcis*.

2. METODOLOGIA

2.1. Coleta do material e obtenção do extrato hidroalcoólico

A espécie vegetal *S. dulcis* foi coletada no Campus Dom Delgado da Universidade Federal do Maranhão - UFMA (2°33'15.653"S/44°18'18.301"W), em São Luís –MA, em

período matutino do mês de março de 2023. A exsicata encontra-se no Herbário do Maranhão – MAR da UFMA, onde foi depositada sob o nº tomo MAR – 14.266. Após a coleta e secagem das partes aéreas por 15 dias em temperatura ambiente, o material foi triturado em moinho, obtendo-se um pó relativamente grosso. O material foi submetido a processo de extração por maceração, à temperatura ambiente, durante 7 dias, com agitação constante, utilizando solução hidroalcoólica na concentração de 30:70 v/v (água/etanol) como solvente e o hidromódulo (relação droga/solvente) de 1:10 (Rocha *et al.*, 2013; Sanvido, 2015; Rodrigues *et al.*, 2016).

2.2. Análise fitoquímica

O extrato foi submetido a testes de screening fitoquímico para avaliar presença de classes de metabólitos secundários usando os seguintes testes: Liberman-Buchard (esteroides e/ou triterpenoides), colorimétrico por variação de pH (flavonoides), colorimétrico e de precipitação com cloreto férrico (fenóis e taninos), espuma (saponinas) e de precipitação por reagentes de Dragendorff, Hager e Mayer (alcaloides), conforme Matos (2009).

2.3. Avaliação antibacteriana

2.3.1. Microrganismos usados no estudo

Foram utilizadas amostras padrões de *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *Enterococcus faecalis* (ATCC 51299), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853), *Klebsiella pneumoniae* (ATCC 700603) e *Escherichia coli* (ATCC 25922).

2.3.2. Técnica de difusão a partir do poço

Foram confeccionados poços de 10mm de diâmetros em placas de Petri contendo meio Ágar Muller Hinton. Com auxílio de *swab* estéril, as suspensões bacterianas preparadas em salina estéril com turvações correspondentes a 0,5 da escala de McFarland [$1,5 \times 10^8$ unidades formadoras de colônias (UFC)/mL] foram semeadas nas placas. Os poços foram preenchidos com aproximadamente 200 μ L do extrato hidroalcoólico em duas concentrações

diferentes (200 e 400 mg/mL), e em seguida as placas foram incubadas em estufa por 24h a 37°C. Após o período de incubação, mediu-se com uma régua (centímetro) os halos de inibição ao redor dos poços. Clorafenicol (30 µg/mL) foi utilizado como controle positivo e dimetilsulfóxido (DMSO) a 1%, solvente utilizado para diluição do extrato, como controle negativo (Firmo *et al.*, 2014). Os experimentos foram feitos em triplicata.

2.3.3. Avaliação da Concentração Inibitória Mínima e Concentração Bactericida Mínima

A determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM) foi realizada pela técnica de microdiluição em microplaca. Para isso, foram preparadas suspensões microbianas correspondentes a 0,5 da escala de McFarland ($1,5 \times 10^8$ UFC/mL) e diluídas em meio de cultura na proporção 1:10. Foi realizada diluição seriada na proporção de 1:2 do extrato hidroacoólico (400 mg/mL) e adição de meio de cultura e 10µL do inóculo bacteriano em placas de 96 poços (Nest Biotechnology). O volume final de cada poço foi de 200 µL. A microplaca foi incubada a 37°C por 24h. O controle negativo foi meio de cultura e inóculo; o controle positivo meio de cultura, antibiótico [Clorafenicol (30 µg/mL)] e inóculo; o controle da pureza, o meio de cultura. A revelação do ensaio foi feita pela adição de 30 µL de resazurina (0,03%) em cada poço da microplaca, a qual foi novamente incubada por 30 minutos. A CIM foi a menor concentração do extrato onde não houve mudança de coloração do azul para o róseo. Para a determinação da Concentração Bactericida Mínima (CBM), uma alíquota de 10 µL dos poços que não apresentaram crescimento microbiano visível foi retirada e inoculada em placas de Agar Muller Hinton. Posteriormente, as placas foram incubadas a 37°C por 24h. A CBM foi a menor concentração do extrato na qual não houve crescimento celular sobre a superfície do meio de cultura. O extrato foi considerado como agente bacteriostático quando a razão $CBM/CIM > 4$ e agente bactericida quando a razão $CBM/CIM \leq 4$ (Gatsing; Mbah; Garba, 2006). Os ensaios foram realizados em triplicata. Para verificar a

intensidade da atividade, Aligiannis *et al.*, (2001) propuseram uma classificação para materiais vegetais com base nos resultados das CIMs, considerando como: forte atividade – CIM até 0,5 mg/mL; atividade moderada – CIM entre 0,6 e 1,5 mg/mL e como fraca atividade – CIM acima de 1,6 mg/mL.

2.3.4. Avaliação de sinergismo entre o extrato hidroalcoólico e agentes antimicrobianos convencionais pelo teste de difusão em disco (Método de Kirby & Bauer)

O teste de difusão em disco foi empregado de acordo com as metodologias de Fernandes Júnior *et al.* (2005) e Betoni *et al.* (2006) com base no protocolo recomendado pelo *Clinical and Laboratory Standards Institute* (2005). Foram realizados dois tipos de ensaios, um antibiograma controle e outro antibiograma considerado tratamento. Placas de Petri contendo Agar Muller Hinton foram semeadas com suspensões bacterianas de *S. aureus*, *E. faecalis*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* e *E. coli* correspondentes a 0,5 da escala de McFarland. No antibiograma controle adicionaram-se discos dos agentes antimicrobianos: Norfloxacino, Vancomicina e Polimixina B. Já no antibiograma tratamento, além das amostras bacterianas e os discos dos fármacos antimicrobianos presente no meio Agar Muller Hinton, injetou-se 10 μ L de $\frac{1}{4}$ da CIM do extrato sobre os discos. Após 24h a 37°C, fez-se a leitura das zonas de inibição (centímetros). Os antibiogramas (controle e tratamento) foram comparados estatisticamente. Os ensaios foram realizados em triplicata.

2.5. Avaliação de toxicidade

2.5.1. Teste de hemólise

Para o ensaio foram obtidas hemácias de humano voluntário e saudável (com nenhuma história recente de antibioticoterapia ou uso de drogas anti-inflamatórias e/ou doenças infecciosas ou inflamatórias três semanas antes da coleta da amostra). O estudo foi

aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) com Seres Humanos da Universidade CEUMA sob o número do parecer: 1.732.522.

O ensaio foi realizado segundo o método de Yang *et al.* (2005). Preparou-se uma suspensão de hemácias a 1% e 0,5 mL desta suspensão foi misturada a 0,5 mL de soluções do extrato (5, 50, 100, 500 e 1000 mg), com posterior incubação por 1h a 37°C. As soluções foram, então, centrifugadas a 3000 rpm por 5 min. A absorvância do sobrenadante foi medida a 540 nm. As suspensões de hemácias acrescidas de solução salina e de água destilada foram, respectivamente, os controles hemolíticos, mínimo e máximo. Para eliminar a interferência do extrato na absorvância, foram preparadas soluções controle (branco), não havendo a adição da solução de hemácias. Todos os experimentos foram realizados em triplicata. Conforme classificação usada por Larini (1997), é validada a CE₅₀ somente para substâncias que apresentam uma concentração eficiente de 1 a 5.000 mg/kg, com recomendação de um limite de 2.000 mg/kg.

2.5.2. Bioensaio utilizando larvas de *Tenebrio molitor*

As larvas de *T. molitor* foram separadas, contadas, pesadas (~100mg), realizada antissepsia com álcool a 70% e distribuídas 10 larvas em grupos experimentais (teste e controle) em placas de Petri. Injetou-se 10 µL do extrato (concentrações 50, 100, 200 e 400 mg) na região caudal das larvas. As larvas permaneceram em temperatura ambiente e a taxa de sobrevivência foi observada em intervalos de 24h, durante 5 dias. Para estabelecer a morte das larvas, verificou-se visualmente a melanização e a resposta aos estímulos físicos. O controle negativo foi DMSO a 1% e solução salina (0,9%) (Lima *et al.*, 2011). Os experimentos foram realizados em duplicata.

2.6. Análises estatísticas

Os procedimentos estatísticos foram realizados no Software GraphPad Prism, versão 6.0, para análise dos dados de atividade antibacteriana em difusão em poço, sendo esses

expressos como média \pm desvio-padrão. Assim como, para os testes que determinaram a concentração eficiente, letal e citotóxica utilizou regressão linear e não linear. O ensaio de sinergismo foi analisado pelo teste de Mann-Whitney Rank Sum Test e teste T sendo o resultado considerado significativo se $p < 0,05$. Nos ensaios que verificaram as diferenças entre os grupos a comparação foi realizada com o teste de Tukey, sendo o resultado significativo se $p < 0,05$. A curva de sobrevivência no ensaio com as larvas de *T. molitor* foi realizada com os testes de Kaplan-Meier analisando os resultados com o teste Log-Rank (Mantel-Cox), sendo considerado $p < 0,05$ como significativo.

3. RESULTADOS

3.1. Análise fitoquímica

Na análise fitoquímica, *S. dulcis* apresentou várias classes de compostos químicos bioativos, tais como: taninos condensados, flavonoides, saponinas, esteroides, além da presença de alcaloides. Não foi observada presença de fenóis e triterpenoides.

3.2. Atividade antibacteriana

3.2.1. Difusão em ágar a partir de poço

A concentração de 200 mg/ml apresentou um halo de inibição de $1,43 \pm 0,41$ (média \pm DP) contra *P. aeruginosa*. Na concentração de 400 mg/mL, o halo de inibição foi de $1,56 \pm 0,05$ (média \pm DP) (Tabela 1).

Tabela 1 – Atividade antibacteriana do extrato hidroalcoólico de *Scoparia dulcis* em difusão em ágar (poço) contra bactérias de interesse clínico.

Microrganismos	200 mg/mL	400 mg/mL
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	NH	NH
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 51299	NH	NH
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC 700603	NH	NH
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	$1,43 \pm 0,41^a$	$1,56 \pm 0,05^a$
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	NH	NH

*NH = Não houve a formação de halo de inibição. Os halos de inibição foram medidos em cm. Letras diferentes na mesma linha, são considerados significativo pelo teste de Tukey.

3.2.2. Concentração Inibitória Mínima (CIM) e Concentração Bactericida Mínima (CBM)

Os resultados indicaram que as CIMs variaram conforme a amostra bacteriana, com destaque para *K. pneumoniae* que apresentou CIM de 100 mg/mL, seguido da *P. aeruginosa* com uma CIM de 200 mg/mL.

Não foi possível determinar a CBM nas concentrações testadas, ou seja, não houve concentração do extrato em que se observou ação bactericida mínima.

A relação entre CIM e CBM, que determina a capacidade da espécie vegetal de ter efeito bacteriostático ou bactericida, não pôde ser definida com as concentrações avaliadas.

Tabela 2 – Concentração inibitória e bactericida mínima do extrato hidroalcoólico *Scoparia dulcis* contra bactérias de interesse clínico.

Microrganismos	CIM	CBM	CBM/CIM
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	400 ^a	ND	ND
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 51299	400 ^a	ND	ND
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC 700603	100 ^b	ND	ND
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	200 ^b	ND	ND
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	400 ^a	ND	ND

*CIM: Concentração Inibitória Mínima; CBM: Concentração Bactericida Mínima. ND: Não foi possível definir com as concentrações avaliadas. Os resultados foram expressos em mg/mL. Letras diferentes na mesma coluna, são considerados significativo pelo teste de Tukey.

3.2.3. Sinergismo entre o extrato bruto hidroalcoólico e agentes antimicrobianos convencionais pelo teste de difusão em disco

Nesta investigação, os resultados indicaram um padrão de interação "indiferente" entre o extrato de *S. dulcis* e os antibióticos testados, revelando que as combinações não resultaram em efeitos sinérgicos significativo (Tabela 3).

Tabela 3. Sinergismo entre o extrato hidroalcoólico de *Scoparia dulcis* com drogas antibacterianas contra bactérias de interesse clínico .

Microrganismos	Drogas antibacterianas		
	Vancomicina	Norfloxacino	Polimixina
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	I	I	I
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 51299	I	I	I
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC 700603	NT	I	I

<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	NT	I	I
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	I	I	NT

* Sinergismo foi considerado quando $p < 0,05$ (Teste de Mann-Whitney Rank Sum Test e teste T). S=Sinergismo; I=Indiferente. NT= Não testado.

3.3. Teste de hemólise

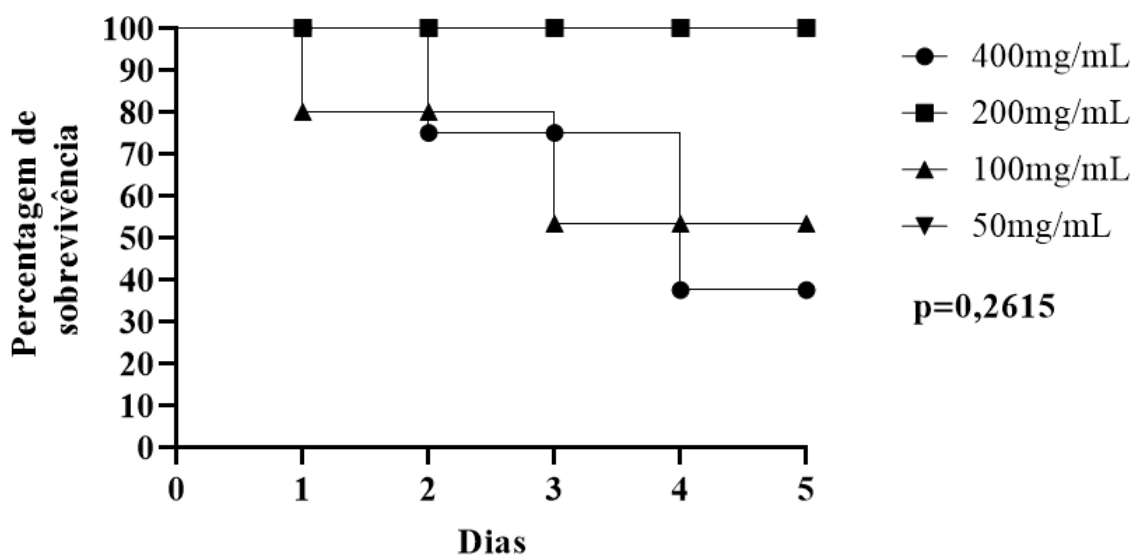
A determinação da Concentração Eficiente para hemolisar 50% (CE_{50}) das hemácias, foi de $326,90 \pm 0,00238$ mg/mL.

3.3. Bioensaio utilizando larvas de *Tenebrio molitor*

Os ensaios demonstraram que a média de sobrevivência foi de 37,5% no grupo da maior concentração (400 mg/mL) (Gráfico 1).

O valor p de 0,2615 indica que as diferenças nas taxas de sobrevivência entre as diferentes concentrações não são estatisticamente significativas ($p > 0,05$), ou seja, o extrato, nas concentrações testadas, não possui característica de morte sobre as larvas durante o período de teste.

Gráfico 1. Taxa de sobrevivência de larvas de *T. molitor* após a injeção do extrato hidroalcoólico de *Scoparia dulcis*.



*As diferenças foram consideradas significativas quando $p < 0,05$ (Teste Kaplan-Meier e Teste Log-Rank [Mantel-Cox]).

4. DISCUSSÃO

O metabolismo secundário das plantas engloba a síntese de uma variedade de compostos orgânicos, como nitrogenados, fenólicos e terpenos, muitos dos quais exibem atividade biológica. Esses compostos são alvos de pesquisa para descoberta de bioativos farmacológicos, destacando a relação entre a bioprospecção de plantas medicinais como tratamento alternativo e a análise inicial de seus diversos constituintes químicos (Lima Neto *et al.*, 2015).

É fundamental destacar que diversos elementos, tais como sazonalidade, índice pluviométrico, temperatura, altitude, assim como as condições de processamento podem exercer influência e modificar a taxa de produção dos metabólitos secundários. Assim, a síntese desses metabólitos secundários depende da interação entre a planta e seu ambiente, sendo sensível e suscetível às condições ambientais vigentes (Gobbo-Neto; Lopes, 2007).

Colaborando com os achados deste estudo, Abere *et al.* (2015) e Agrawal, Karthikeyan e Pathiban (2014), demonstraram a presença de alcaloides, esteroides, taninos, saponinas e flavonoides em estudos químicos realizados com amostras de extratos hidroalcoólicos de *S. dulcis*. Wankhar, Srinivasan e Rathinasamy (2015) e Santos *et al.* (2012) corroboram com achados em seus estudos apresentando perfil fitoquímico semelhante para *S. dulcis* com a presença marcante de flavonoides, saponinas e esteroides.

Os resultados sobre a ausência de efeito antibacteriano, no teste de difusão em ágar, contra *S. aureus*, *E. faecalis*, *K. pneumoniae* e *E. coli* também foram demonstrados por Teles (2014) e Mathew (2016) ao avaliarem a atividade antibacteriana do extrato hidroalcoólico e aquoso, respectivamente, de *S. dulcis*. Ambos os estudos corroboraram a falta de efeito antibacteriano nas amostras bacterianas mencionadas quando expostas aos extratos da *S.*

dulcis, seja na forma hidroalcoólica ou aquosa. Essa consistência nos resultados reforça a evidência da ausência de atividade antibacteriana nas condições experimentais testadas.

Paralelamente e corroborando com o presente trabalho, Mohandas *et al.* (2014) demonstraram que a amostra de *P. aeruginosa* apresentou resposta ao testarem o extrato etanólico de *S. dulcis* na técnica de difusão de poço. Analisando os resultados diferenciados entre todas as amostras, estes podem ser atribuídos às diferenças em suas estruturas celulares, mecanismos de resistência ou sensibilidade a compostos específicos presentes no extrato.

A análise dos resultados do teste de microdiluição revelou uma variação significativa nas Concentrações Inibitórias Mínimas (CIMs) entre as diferentes amostras bacterianas testadas. Notavelmente, as concentrações testadas no presente estudo, embora fraca, apresentaram atividade antibacteriana, destacando *K. pneumoniae* seguido de *P. aeruginosa*.

Paralelamente, Wankar *et al.* (2015) analisando a atividade antibacteriana do extrato aquoso e metanólico de *S. dulcis*, no teste de microdiluição, em concentrações de 8 a 34mg/mL, observou atividade inibitória contra as mesmas bactérias, que foi considerada fraca conforme Aligiannis *et al.* (2001). Para além, Balseca Mata (2017) observou grande atividade antibiótica do extrato hidroalcoólico de *S. dulcis* contra *P. aeruginosa* (CIM 62,5 µg/mL - forte atividade).

No presente trabalho, o extrato apresentou maior ação inibitória contra *K. pneumoniae*. De maneira similar, em ambos os estudos nenhuma das amostras exibiu ação bactericida (CBM) nas concentrações testadas. Em conjunto, esses resultados fornecem uma visão abrangente da atividade antibacteriana da *S. dulcis*, destacando sua variabilidade em diferentes estudos e sua preferência por inibir o crescimento bacteriano em vez de causar a morte direta das bactérias.

A inabilidade de definir uma relação clara entre as CIMs e as Concentrações Bactericidas Mínimas (CBMs) com as concentrações avaliadas sugere que os efeitos do

extrato de *S. dulcis* são complexos. Mendes et al. (2020) sugere que isso pode ser devido a vários fatores, incluindo a heterogeneidade da resposta bacteriana e a ação de diferentes compostos presentes no extrato em cada amostra. No entanto, a falta de ação bactericida em combinação com as CIMs relativamente elevadas em algumas amostras destaca a necessidade de investigações mais aprofundadas.

O teste de sinergismo apresentou resultados intrigantes e complexos, evidenciando a importância de compreender as interações entre compostos naturais e medicamentos convencionais para interpretar adequadamente os efeitos combinados dessas substâncias. Mendes *et al.* (2020) reforça que resultados nesses testes poderiam ser influenciados por fatores, como a concentração relativa das substâncias, os mecanismos de ação divergentes e as características individuais das amostras bacterianas testadas.

Chevalie (2017) sugere que os compostos, como taninos, alcaloides e flavonoides, presentes no extrato, e que são frequentemente associados à capacidade de inibir a proliferação bacteriana, possuem direcionamento a alvos moleculares específicos e interajam de maneira única com esses mecanismos, superando as defesas da bactéria.

Na compreensão dos potenciais efeitos hemolíticos do extrato de *S. dulcis* a CE₅₀ foi realizada visando avaliar a capacidade que o extrato tem de provocar danos nas membranas de eritrócitos humanos, uma vez que a ruptura de eritrócitos é uma barreira para implantação dos ensaios *in vivo*. No contexto desse estudo, e de acordo com parâmetros usados por Larini (1997), a CE₅₀ de 326,90 mg/mL sugere que o extrato de *S. dulcis* possui um efeito hemolítico baixo. Este resultado sugere uma potencial segurança do extrato em relação aos eritrócitos humanos, contribuindo para uma compreensão dos efeitos hemolíticos associados a esse composto.

Abere *et al.* (2015) avaliaram os efeitos de toxicidade do extrato hidroalcolico de *S. dulcis* sobre órgãos suscetíveis em ratos, e concluiu que a administração oral de 250 e 500

mg/kg por dia, não mostraram alterações adversas marcantes ou degeneração dos tecidos do coração, fígado, pulmão e testículos, apresentando arquiteturas normais, sugerindo que não houve interrupções morfológicas. Esses dados podem informar a tomada de decisão sobre a segurança e a aplicabilidade do extrato para uso em contextos terapêuticos ou medicinais (De Haro Moreno *et al.*, 2018).

Os resultados do bioensaio com *T. molitor* destacam uma relação dose-dependente entre o extrato de *S. dulcis* e a sobrevivência das larvas. Notavelmente, a concentração de 400 mg/mL exerceu uma influência mais marcante, com taxas de sobrevivência variando entre 35% e 40% ao longo dos dias de teste, especialmente entre o 4º e o 5º dia. No entanto, é importante observar que, apesar da tendência de impacto nas concentrações mais elevadas, a análise estatística não revelou diferenças estatisticamente significativas entre os grupos. Esses resultados sugerem que o extrato de *S. dulcis* pode ter uma influência na sobrevivência das larvas de *T. molitor*, mas a variação observada pode ser devido a fatores diversos, incluindo características individuais das larvas e condições ambientais. Além disso, a ausência de diferenças estatisticamente significativas destaca a complexidade da interação entre o extrato e as larvas, indicando a necessidade de estudos mais aprofundados para compreender completamente os efeitos potenciais e os mecanismos subjacentes.

5. CONCLUSÃO

O extrato de *S. dulcis* apresentou classes de metabólitos secundários com potencial atividade biológica, além de atividade antibacteriana promissora. A compreensão do perfil fitoquímico pode contribuir para a avaliação crítica do potencial clínico desse extrato como fonte promissora de agentes antimicrobianos, bem como para o desenvolvimento responsável de futuras terapias. Sua baixa toxicidade é indicativo de seu potencial para estimular e direcionar o desenvolvimento de novos fármacos e métodos alternativos, sendo necessárias

pesquisas adicionais para entender completamente os mecanismos de ação e os potenciais usos terapêuticos da planta. Pretende-se, ainda, realizar novos estudos com a finalidade de isolar e identificar as substâncias químicas presentes no extrato e que apresentaram atividades promissoras.

REFERÊNCIAS

- Abere, T.A. *et al.* Antisickling and toxicological evaluation of the leaves of *Scoparia dulcis* Linn (Scrophulariaceae). **BMC Complementary and Alternative Medicine**, v. 15, p. 1-7, 2015. DOI 10.1186/s12906-015-0928-5
- Agrawal, S.K.; Karthikeyan, V.; Parthiban, P. Pharmacognostic. Physiochemical standardization of the leaves of *Scoparia dulcis* L. **Int J Univers Pharm Bio Sci**, v. 3, n. 2, p. 131-144, 2014.
- Aligiannis, N. *et al.* Composition and antimicrobial activity of the essential oils of two *Origanum* species. **Journal of agricultural and food chemistry**, v. 49, n. 9, p. 4168-4170, 2001.
- Balseca Mata, R.D. Screening fitoquímico y evaluación de la actividad antimicrobiana de: *Catharanthus Roseus* (L.) G. Don, *Justicia Pectoralis* Jacq. y *Scoparia Dulcis* L. **FIGEMPA: Investigación y Desarrollo**, v. 3, n. 1, p. 68-78, 2017.
- Barroso, G.M. 1957. Flora do Itatiaia: Scrophulariaceae. **Rodriguésia** 20 (32): 105-110.
- Betoni, J.E.C. *et al.* Synergism between plant extract and antimicrobial drugs used on *Staphylococcus aureus* diseases. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 101, p. 387-390, 2006. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0074-02762006000400007>
- Chevalier, S. *et al.* Structure, function and regulation of *Pseudomonas aeruginosa* porins. **FEMS microbiology reviews**, v. 41, n. 5, p. 698-722, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1093/femsre/fux020>
- CLSI/NCCLS. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Fifteenth Informational Supplement. CLSI/NCCLS document M100-S15 [ISBN 1-56238-556-9]. Clinical and Laboratory Standards Institute, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 2005.
- De Haro Moreno, A. *et al.* Avaliação da atividade antimicrobiana e citotoxicidade hemolítica em diferentes extratos vegetais. **Arquivos de Ciências Da Saúde**, v. 25, n. 1, p. 11-12, 2018. DOI: doi.org/10.17696/2318-3691.25.1.2018.1172
- De Oliveira, M.C.B. *et al.* Toxicidade e atividade antibacteriana de plantas medicinais utilizadas no tratamento de doenças respiratórias: revisão integrativa. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, v. 9, n. 9, pág. e244997169-e244997169, 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v9i9.7169>
- Do Nascimento Silva, A. *et al.* Automedicação: o descuido de si entre dos profissionais do serviço móvel de urgência e emergência. **Ciência & Desenvolvimento-Revista Eletrônica da FAINOR**, v. 8, n. 2, 2015.
- Dutra, F.S.G. *et al.* Atividade antimicrobiana de extratos vegetais frente à bactérias de importância médica. **Biológicas & Saúde**, v. 6, n. 20, 2016.
- Fernandes Júnior, A. *et al.* Propolis: anti-*Staphylococcus aureus* activity and synergism with antimicrobial drugs. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 100, p. 563-566, 2005. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0074-02762005000500018>

- Firmo, W.C.A. *et al.* Estudo fitoquímico e avaliação da atividade antibacteriana de *Lafoensia pacari* (Lythraceae). **Publicatio UEPG: Ciências Biológicas e da Saúde**, v. 20, n. 1, p. 7-12, 2014. DOI: <https://doi.org/10.5212/publicatio%20uepg.v20i1.6541>
- Gatsing, D.; Mbah, J.A.; Garba, I.H. An antisalmonellal agent from the leaves of *Glossocalyx brevipes* Benth (Monimiaceae). 2006.
- Gobbo-Neto, L.; Lopes, N.P. Plantas medicinais: fatores de influência no conteúdo de metabólitos secundários. **Química nova**, v. 30, p. 374-381, 2007. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0100-40422007000200026>
- Koo, H. *et al.* Effect of a new variety of *Apis mellifera* propolis on *Streptococci*. **Current microbiology**, v. 41, p. 192-196, 2000.
- Larini, L. Avaliação toxicológica. Em Larini L (ed.) **Toxicologia**. 3 ed. São Paulo. São Paulo: Manole, pp. 43-58, 1997.
- Lima Neto, G.A. *et al.* Quantificação de metabólitos secundários e avaliação da atividade antimicrobiana e antioxidante de algumas plantas selecionadas do Cerrado de Mato Grosso. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 17, p. 1069-1077, 2015. DOI: https://doi.org/10.1590/1983-084X/14_161
- Lima, R.K. *et al.* Chemical composition and fumigant effect of essential oil of *Lippia sidoides* Cham. and monoterpenes against *Tenebrio molitor* (L.) (Coleoptera: Tenebrionidae). **Ciência e Agrotecnologia**, v. 35, p. 664-671, 2011. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1413-70542011000400004>
- Luu, T.N.; Van, H.T. A review on chemical profiles and biological activities of essential oil from some plants belonging to family Scrophulariaceae. **Plant Science Today**, v. 9, n. 3, p. 610-617, 2022.
- Mathew, A.; Retna, A.M. Antilithiatic activity and pharmacognostic studies of *Scoparia dulcis*. **Green Chemistry & Technology Letters**, v. 2, p. 01-10, 2016.
- Matos, F.J. de A. **Introdução a fitoquímica experimental**. 3 ed. Fortaleza. Edições UFC, 2009. 148 p.
- Mendes, F.L.R. *et al.* Buscando novos antimicrobianos: avaliação da atividade antibacteriana de extratos de *Eugenia brasiliensis*. **Revista Brasileira de Análises Clínicas, Rio de Janeiro**, v. 52, n. 3, p. 228-234, 2020.
- Mohandas, C.K. *et al.* Antibacterial activity of *Clerodendron infortunatum* and *Scoparia dulcis*-A comparative study. **IOSR J Pharm Biol Sci**, v. 9, n. 6, p. 25-29, 2014.
- Rocha, E.A.L.S.S. *et al.* Atividade antimicrobiana “In Vitro” de extratos hidroalcoólicos de plantas medicinais do nordeste brasileiro em bactérias do gênero *Streptococcus*. **Pesqui. bras. odontopediatria clín. integr**, 2013. DOI: 10.4034/PBOCI.2013.133.02
- Rodrigues, F.A. *et al.* Obtenção De Extratos De Plantas Do Cerrado. **Enciclopédia Biosfera**, v. 13, n. 23, p. 870–887, 24 jun. 2016.
- Santos, E.A. dos *et al.* Bioactivity evaluation of plant extracts used in indigenous medicine against the snail, *Biomphalaria glabrata*, and the larvae of *Aedes aegypti*. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2012, 2012.

Santurio, J.M. *et al.* Atividade Antimicrobiana Dos Óleos Essenciais De Orégano, Tomilho E Canela Frente A Sorovares De Salmonella Enterica De Origem Avícola. **Ciência Rural**, v. 37, p. 803-808, 2007.

Sanvido, M.E. Avaliação De Atividades Biológicas De Extratos Não Voláteis De Baccharis Uncinella Obtidos Por Maceração E Por Extração Com Co2 Supercrítico. **Revista da Graduação**, v. 8, n. 2, 17 dez. 2015

Soares, J.B. Resistência Bacteriana Aos Antibióticos. 2023.

Teles, D.G.; Costa, M. M. Estudo da ação antimicrobiana conjunta de extratos aquosos de Tansagem (*Plantago major* L., Plantaginaceae) e Romã (*Punica granatum* L., Punicaceae) e interferência dos mesmos na ação da amoxicilina in vitro. **Revista brasileira de plantas medicinais**, v. 16, p. 323-328, 2014.

Vinagre, N.P.L. *et al.* Efetividade clínica de um enxaguatório bucal fitoterápico com tintura padronizada de *Calendula officinalis* na manutenção da saúde periodontal. **Rev. odontol. UNESP (Online)**, p. 30-35, 2011.

Wankhar, W. *et al.* Phytochemicals screening and antimicrobial efficacy of *Scoparia dulcis* Linn (*Scrophulariaceae*) against clinical isolates. **Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry**, v. 3, n. 6, p. 17-21, 2015.

Wankhar, W.; Srinivasan, S.; Rathinasamy, S. HPTLC analysis of *Scoparia dulcis* Linn (*Scrophulariaceae*) and its larvicidal potential against dengue vector *Aedes aegypti*. **Natural product research**, v. 29, n. 18, p. 1757-1760, 2015.

Yang, Z.G. *et al.* Haemolytic activities and adjuvant effect of *Astragalus membranaceus* saponins (AMS) on the immune responses to ovalbumin in mice. **Vaccine**, v. 23, n. 44, p. 5196-5203, 2005.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em síntese, este estudo consolida as características morfo-anatômicas distintivas de *S. dulcis*, destacando elementos que enriquecem a identificação e garantia de autenticidade da planta em preparações medicinais. A compreensão do perfil fitoquímico contribui para avaliações críticas, embora mais pesquisas sejam necessárias para elucidar completamente os mecanismos de ação e os usos terapêuticos da planta. O extrato revela promissora eficácia contra a *K. pneumoniae* e *P. aeruginosa*. A baixa toxicidade sugere potencial para desenvolvimento de novos fármacos. Este estudo estabelece uma base sólida, destacando *S. dulcis* como promissora para inovações em agentes antimicrobianos e aplicações terapêuticas diferenciadas. Pretende-se, ainda, realizar novos estudos com a finalidade de isolar e identificar as substâncias químicas presentes no extrato e que apresentaram atividades promissoras.

REFERÊNCIAS

- Abdulsalaam, I. A.; Ehinmidu, J. O.; Igbadi, E. O. Evaluation of antibacterial properties, acute toxicity and immuno-stimulatory potential of *Scoparia dulcis*. **Nigerian Journal of Biotechnology**, v. 26, p.21-25, 2013.
- Abere, T. A. et al. Antisickling and toxicological evaluation of the leaves of *Scoparia dulcis* Linn (Scrophulariaceae). **BMC Complementary and Alternative Medicine**, v. 15, p. 1-7, 2015.
- Adebiyi, O.A. et al. Hepatotoxic and Nephrotoxic Effect of Ethanol Leaf Extract of *Scoparia Dulcis* (Linn) in Wistar Rats. **European Journal of Biology and Biotechnology**, v. 2, n. 4, p.20-27, 2021.
- Allen Jr, L.V.; Popovich, N.G.; Ansel, H.C. **Formas Farmacêuticas e Sistemas de Liberação de Fármacos-9**. Artmed Editora, 2013.
- Almeida, R. F. et al. Leaf anatomy and macro-morphology uncover a new species of *Amorimia* (Malpighiaceae) from Southeastern Brazil. **Phytotaxa**, v. 305, n. 3, p. 179-190, 2017.
- BarrosO, G.M. 1957. Flora do Itatiaia: Scrophulariaceae. **Rodriguésia** 20 (32): 105-110.
- Bhatt, S. et al. The global distribution and burden of dengue. **Nature**, v. 496, n. 7446, p. 504-507, 2013.
- Busato, M.A. et al. Potencial larvicida de *Melia azedarach* L. e *Ilex paraguariensis* A. St.-Hil. no controle de *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762)(Diptera: Culicidae). **Ciência e Natura**, v. 37, n. 2, p. 277-282, 2015.
- Cagliari, A. Lei de Acesso ao Patrimônio Genético e seu impacto na pesquisa científica brasileira. **Revista Eletrônica Científica da UERGS**, v. 5, n. 1, p. 4-5, 2019.
- Caldas, A.F.; De Oliveira, C.S.; Da Silva, D.P. Resistência bacteriana decorrente do uso indiscriminado de antibióticos. **Scire Salutis**, v. 12, n. 1, p. 1-7, 2022.
- Camara, N. M.; Oliveira, T. L. S. Uso Medicinal Do *Cereus jamacaru* DC. (Mandacaru): Uma Revisão. **RECIMA21 - Revista Científica Multidisciplinar - ISSN 2675-6218**, v. 2, n. 6, p. e26405–e26405, 3 jul. 2021.
- Campos, S. C. et al. Toxicidade de espécies vegetais. **Revista Brasileira de plantas medicinais**, v. 18, p. 373-382, 2016.

Carvalho, A. C.; Oliveira, A.A.S.; Siqueira, L.P. Plantas medicinais utilizadas no tratamento do Diabetes Mellitus: Uma revisão / Medicinal plants used in the treatment of Diabetes Mellitus: A review. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 3, p. 12873–12894, 11 jun. 2021.

Cechinel Filho, V.; Zanchett, C.C.C. **Fitoterapia Avançada: Uma Abordagem Química, Biológica e Nutricional**. Artmed Editora, 2020.

Czermainski, S.B.C.; Dresch, R.R.; Sperry, A. Conceitos e referências em plantas medicinais: contribuição à implantação da fitoterapia no SUS Concepts and references in medicinal plants: contribution to the implantation of phytotherapy in SUS. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 5, p. 21552-21568, 2021.

Da Costa, A.L.P.; Junior, A.C.S.S. Resistência bacteriana aos antibióticos e Saúde Pública: uma breve revisão de literatura. **Estação Científica (UNIFAP)**, v. 7, n. 2, p. 45-57, 2017.

Da Rocha, M.C.A.; De Araújo, L.E.B. Biodiversidade brasileira: biopirataria e a proteção dos conhecimentos tradicionais. **Revista Direito UFMS**, v. 4, n. 1, 2018.

Da Silva Góes, R.M. et al. A Eficácia Do Larvicida Piriproxifem No Controle Da População De Aedes Aegypti No Brasil: Uma Revisão Da Literatura. **RECIMA21-Revista Científica Multidisciplinar-ISSN 2675-6218**, v. 2, n. 9, p. e29696-e29696, 2021.

Da Silva Junior, I.P.; Brito, D.R. Caracterização de estruturas anatômicas de órgãos de plantas cultivadas no Nordeste com produção de aulas práticas para anatomia e morfologia vegetal. **Revista Ambientale**, v. 13, n. 2, p. 12-22, 2021.

Da Silva, C.P. et al. Os riscos ambientais no Brasil devido ao uso do defensivo Malathion Emulsão Aquosa-EA 44% no controle de Aedes Aegypti (Linnaeus, 1762)(díptera; culicidae): uma revisão. **Revista Ibero-Americana de Ciências Ambientais**, v. 11, n. 6, p. 638-646, 2020.

Dafni, A.; Böck, B. Medicinal plants of the Bible—revisited. **Journal of ethnobiology and ethnomedicine**, v. 15, n. 1, p. 1-14, 2019.

De Almeida, S.S. et al. Uso de plantas medicinais em uma associação rural no semiárido baiano. **Revista Saúde e Meio Ambiente**, v. 10, n. 1, p. 95-105, 2020.

De Carvalho Brito, L.; Figueiredo, M.R. Bioprospecção de atividade anticâncer dos gêneros *Garcinia* e *Clusia*: uma breve revisão. **Revista Fitos**, v. 16, n. Supl. 2, p.247-266, 2022.

- De Oliveira, M.C.B. et al. Toxicidade e atividade antibacteriana de plantas medicinais utilizadas no tratamento de doenças respiratórias: revisão integrativa. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, v. 9, n. 9, pág. e244997169-e244997169, 2020.
- Delonzek, E. C. Manejo Da Cobertura Do Solo Em Pomar De Pereiras Cv. Hosui: Efeitos No Solo, Nutrição E Crescimento Das Plantas E Ocorrência De Plantas Daninhas. p. 75, 2017.
- Dos Santos, D.R. Vasco et al. Farmacopeia odontológica dos indígenas brasileiros: Uma revisão sistemática acerca do uso e bioatividade. **Espaço Ameríndio**, v. 13, n. 1, p. 278-278, 2019.
- Dos Santos, E.C.R.; Cohen, S.C.; Costa, R.G.R. Perfil epidemiológico das doenças causadas pelo *Aedes aegypti* nos Distritos Sanitários de São Luís-MA. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 13, n. 3, p. e5717-e5717, 2021.
- Fernandes, L.A.; Dos Santos, D.W.C.; De Souza, A.F. Utilização de extratos vegetais para análise do potencial antibacteriano. **Revista Biociências**, v. 26, n. 2, p. 37-49, 2020.
- Fernandes, W. R. Avaliação Da Atividade Antimicrobiana Da Planta *Stryphnodendron adstringens* (Barbatimão). p. 32, 2020.
- Ferreira, M.E.A. et al. Plantas Mediciniais Utilizadas Em Rituais De Umbanda: Estudo De Caso No Sul Do Brasil. **Ethnoscintia-Brazilian Journal of Ethnobiology and Ethnoecology**, v. 6, n. 3, p. 1-14, 2021.
- Francisco, L.C.M. et al. Levantamento de um polimorfismo associado a resistência a inseticidas piretróides em populações de *Aedes aegypti* de Santa Catarina. 2021.
- Fraxe, T. DE J. P.; Silva, M. L. A. E. Um Breve Panorama Da Bioprospecção: Sua Origem, Suas Definições, Potencial Econômico E Status-Quo No Brasil. **Terceira Margem Amazônia**, v. 6, n. 15, p. 90–102, 2020.
- Freitas, S. T. F. DE et al. Aspectos Taxonômicos Da Bioprospecção No Brasil: Tendência Científica. **Oecologia Australis**, v. 24, n. 4, p. 780, 14 dez. 2020.
- Garden, Missouri Botanical. Tropicos. org. Missouri Botanical Garden. 02 Dec 2023 <<https://tropicos.org/name/29200205>>
- Guarda, C. et al. Atividade larvicida de produtos naturais e avaliação da susceptibilidade ao inseticida temefós no controle do *Aedes aegypti* (Diptera: culicidae). **Interciência**, v. 41, n. 4, p. 243-247, 2016.

Gueiros, F.; Torres, J.R.; Souto, L.S. Percepções de licenciandos em ciências biológicas sobre o uso do “Laminário Virtual de Anatomia Vegetal” no ensino de botânica. **Alexandria:**

Revista de Educação em Ciência e Tecnologia, v. 15, n. 1, p. 233-259, 2022.

Ichaso, CLF; Barroso, G. M. Escrofulariáceas in Reitz. **Flora Ilustrada Catarinense**, 1970.

Izuogu, N.B.; Bello, O. E.; Bello, O. M. A review on *Borreria verticillata*: A potential bionematicide, channeling its significant antimicrobial activity against root-knot nematodes. **Heliyon**, v. 6, n. 10, 2020.

Jiang, Z. et al. A review on the phytochemistry and pharmacology of the herb *Scoparia dulcis* L. for the potential treatment of metabolic syndrome. **RSC advances**, v. 11, n. 50, p. 31235-31259, 2021.

Julsrigival, J. et al. Antiviral medicinal plants found in Lanna traditional medicine. **Chinese Herbal Medicines**, v. 13, n. 4, p. 494-501, 2021.

Kadosaki, L.L.; Sousa, S.F.; Borges, J.C.M. Análise do uso e da resistência bacteriana aos antimicrobianos em nível hospitalar. **Rev. Bras. Farm.**, v. 93, n. 2, p. 128-135, 2012.

Langeswaran, K. et al. Hepatoprotective and Antioxidant activity of *Scoparia dulcis* Linn, against N Nitrosodiethylamine (DEN) induced Hepatotoxicity in experimental Rats.

International Journal of Drug Development and Research, v. 4, n. 1, p. 0-0, 2012.

Leandro, C.S. et al. Aspectos Socioambientais Da Proliferação De Arboviroses Na Região Metropolitana Do Cariri, Ceará: A perspectiva dos Objetivos do Desenvolvimento Sustentável (ODS). **Revista Brasileira de Gestão Ambiental e Sustentabilidade**, v. 8, n. 18, p. 495-511, 2021.

Lima, M. V. V. et al. Therapeutic Use of *Scoparia dulcis* Reduces the Progression of Experimental Osteoarthritis. **Molecules**, v. 24, n. 19, p. 3474, jan. 2019.

López-Solís, A.D. et al. Resistencia a insecticidas en *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus* (Diptera: Culicidae) de Tapachula, Chiapas, México. **salud pública de méxico**, v. 62, n. 4, p. 439-446, 2020.

Luu, T.N.; Van, H.T. A review on chemical profiles and biological activities of essential oil from some plants belonging to family Scrophulariaceae. **Plant Science Today**, v. 9, n. 3, p. 610-617, 2022.

Magalhães, N.M.G. et al. Registro e perfil ecotoxicológico de produtos para controle de *Aedes aegypti*. **Vigilância Sanitária em Debate: Sociedade, Ciência & Tecnologia**, v. 9, n. 1, p. 71-81, 2021.

Marques, L.G.A. et al. O impacto da bioprospecção para o descobrimento de novas moléculas terapêuticas. 2020.

Mendes, R.S. Avaliação do potencial antibacteriano e antioxidante de extratos vegetais de plantas nativas da Mata Atlântica e de grãos de café. 2020.

Merey, F.M. et al. Avaliação da segurança ambiental de produtos derivados do líquido da casca da castanha de caju técnico (LCCT) propostos para o combate do *Aedes aegypti* (Diptera: culicidae). 2019.

Moraes, A.L.; Araújo, N.G.P.; Braga, T.L. Automedicação: revisando a literatura sobre a resistência bacteriana aos antibióticos. **Revista Eletrônica Estácio Saúde**, v. 5, n. 1, p. 122-132, 2016.

Moreira, I.M. Avaliação da suscetibilidade de populações de *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) do Distrito Federal à inseticidas e seu controle de qualidade químico. 2018.

Mower, J. P. et al. Plastomes From Tribe Plantagineae (Plantaginaceae) Reveal Infrageneric Structural Synapomorphies And Localized Hypermutation For *Plantago* And Functional Loss Of *Ndh* Genes From *Littorella*. **Molecular Phylogenetics And Evolution**, V. 162, P. 107217, 2021.

Neto, J. R. C. et al. Resistência De Plantas Daninhas A Herbicidas E Alternativas De Controle: Uma Revisão. **Revista Científica Rural**, v. 21, n. 3, p. 183–201, 12 dez. 2019.

Niveditha, R. et al. Effect of ethanolic extract of *Scoparia dulcis* leaves on the virulence factors of uropathogenic *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. **Der Pharmacia Lettre**, v. 7, n. 4, p. 291-296, 2015.

Nobrega, J. Y. DE L. Estudo Etnobotânico De Plantas Medicinais Utilizadas Em Rezas E Benzeduras Em Municípios Do Sertão Paraibano. p. 46, 2017.

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, p. e244997169–e244997169, 16 ago. 2020.

Pamunuwa, G.; Karunaratne, D.; Waisundara, V.Y. Antidiabetic properties, bioactive constituents, and other therapeutic effects of *Scoparia dulcis*. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2016, 2016.

Patra, P.K. et al. Antioxidant study of different extracts of *Scoparia dulcis*. **International journal of pharmacy and pharmaceutical sciences**, v. 6, n. 1, p. 600-603, 2014.

Paul, M.; Vasudevan, K.; Krishnaja, K. R. *Scoparia dulcis*: A review on its phytochemical and pharmacological profile. **Innoriginal: Int. J. Sci**, v. 4, n. 4, p. 17-21, 2017.

Pedroso, R.S.; Andrade, G.; Pires, R.H. Plantas medicinais: uma abordagem sobre o uso seguro e racional. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, v. 31, n. 2, p. e310218, 2021.

Pereira, I.R.S.; Monteiro, I.G.; Da Paixão Siqueira, L. Extrato da *Eugenia uniflora* L.(pitangueira) e sua ação anti-inflamatória em afecções dermatológicas—Uma revisão da literatura. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 6, p. 33630-33645, 2020.

Perinazzo, D.; Baldoni, D. Plantas Medicinais Utilizadas Em Rituais Afro-Brasileiros: Um Estudo De Caso No Município De São Borja/Rs. In: **IX SIEPEX-IX Salão Integrado de Ensino, Pesquisa e Extensão**. 2019.

Pinheiro, A.F.S. Análise Crítica Da Legislação Sanitária Referente A Fitoterápicos No Brasil. 2021.

Rocha, L.P.B. et al. Uso de plantas medicinais: Histórico e relevância. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 10, p. e44101018282–e44101018282, 5 ago. 2021.

Rojas, L.Y.O.; Bedoya, G.C. Composición fitoquímica del extracto de raíz de *Ichthyothere terminalis* de dos regiones geográficas de Colombia. **Revista Colombiana de Química**, v. 46, n. 3, p. 11-16, 2017.

Rosa, C. S. et al. Composição química e toxicidade frente *Aedes aegypti* L. e *Artemia salina* Leach do óleo essencial das folhas de *Myrcia sylvatica* (G. Mey.) DC. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v. 18, p. 19-26, 2016.

Sarkar, A. et al. Phytochemical, botanical and Ethnopharmacological study of *Scoparia dulcis* Linn.(Scrophulariaceae): A concise. 2020.

Silva, D.H.S. et al. Bioprospecção como estratégia para a conservação e uso sustentável da Flora Brasileira. **Biota Neotropica**, v. 22, 2022.

Sinan, K.I. et al. Biological Insights and NMR Metabolic Profiling of Different Extracts of *Spermacoce verticillata* (L.) G. Mey. **Chemistry & Biodiversity**, v. 18, n. 10, p. e2100371, 2021.

Sousa, R.F. Anatomia e morfologia vegetal: um jeito diferente de ensinar e aprender. 2022.

Souza, V.C.; Giuliatti, A.M. Flora da Serra do Cipó, Minas Gerais: Scrophulariaceae. **Boletim de Botânica da Universidade de São Paulo**, p. 283-297, 2003.

Spletzer, A.G. et al. Plantas com potencial inseticida: enfoque em espécies amazônicas. **Ciência Florestal**, v. 31, p. 974-997, 2021.

Takagi, B.A. et al. Efeito larvicida e ovocida de extratos de *Crotalaria pallida* sobre o vetor *Aedes aegypti*. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 5, p. 23060-23074, 2020.

Tibolla, T.S. et al. Avaliação Do Potencial Antibacteriano De Extratos Vegetais Aquosos Frente À Bactéria *Curtobacterium flaccumfaciens* pv. *flaccumfaciens*. **Anais da Mostra Nacional de Iniciação Científica e Tecnológica Interdisciplinar (MICTI)-e-ISSN 2316-7165**, v. 1, n. 14, 2021.

Vargas, L.D.L. et al. Resistência das populações de *Aedes (Stegomyia) aegypti* (Linnaeus, 1762)(Insecta, Diptera, Culicidae) aos inseticidas utilizados para o controle: estado da arte do conhecimento. **Rev. Ciênc. Méd. Biol.(Impr.)**, p. 98-116, 2022.

Verri, A.M.; Moura, A.A.; De Moura, V.M. Testes citogenéticos na avaliação da genotoxicidade de produtos naturais provindos de plantas medicinais. **Revista Uningá**, v. 30, n. 1, 2017.

Vieira, P.N.; Vieira, S.L.V. Uso irracional e resistência a antimicrobianos em hospitais. **Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR**, v. 21, n. 3, 2017.

Xie, P. et al. Plastid Phylogenomic Insights Into The Inter-Tribal Relationships Of Plantaginaceae. **Biology**, V. 12, N. 2, P. 263, 2023.

Zacarias, G.R. et al. Revisão de literatura sobre plantas medicinais com enfoque em *Lafoensia pacari*. 2022.

Zappi, D. C. et al. Growing knowledge: an overview of Seed Plant diversity in Brazil. **Rodriguésia**, v. 66, n. 4, p. 1085–1113, 2015.

Zavaro Pérez, C.A. Aspectos generales sobre la morfología de las plantas vasculares. 2021.

OUTRAS PUBLICAÇÕES E ATIVIDADES REALIZADAS NO MESTRADO

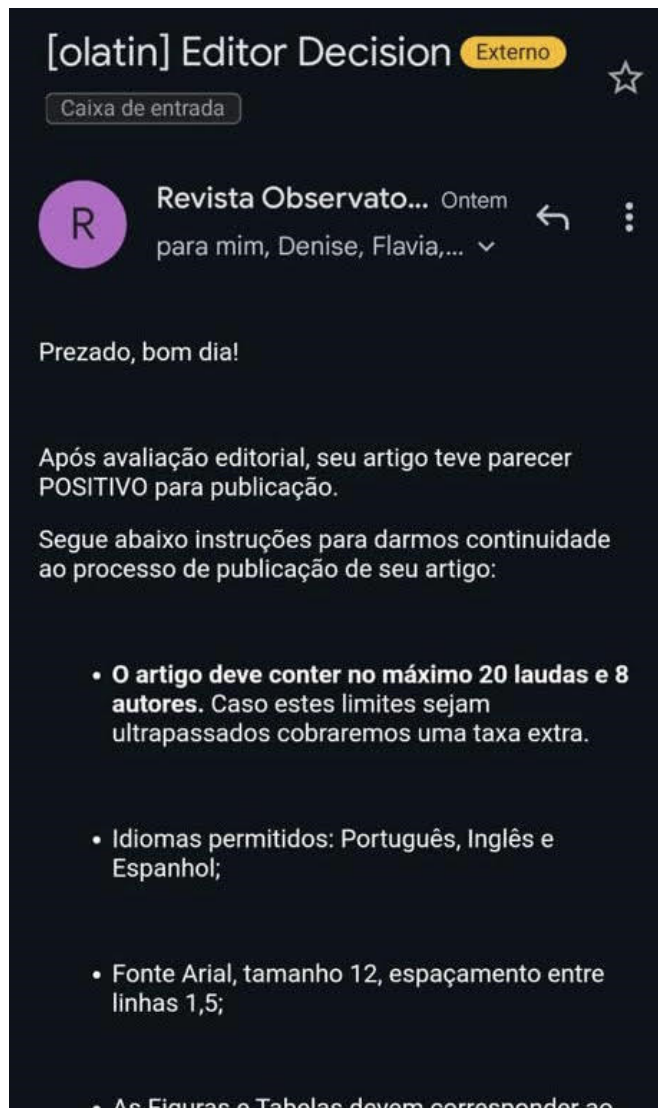
- **Artigo aceito para publicação**

Título: Atividade larvicida frente *Aedes aegypti* de espécies vegetais da família Scrophulariaceae

Revista: Observatório de La Economía Latinoamericana

Qualis: A4

Área: Interdisciplinar



- **Artigo aceito para apresentação**

Título: Estudo Farmacobotânico das Folhas de *Gallesia Integrifolia* (Spreng.) Harms (Pau-d´alho)

Evento: IV SIMPÓSIO NACIONAL EM BIOÉTICA E EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL / X JORNADA DE BIOMEDICINA DO MARANHÃO

Área: Estudos experimentais

[iv-simposio-nacional-em-bioetica-e-experimentacao-animal-x-jornada-de-biomedicina-do-maranhao] Resultado da Avaliação Externa Caixa de entrada x



IV SIMPÓSIO NACIONAL EM BIOÉTICA E EXP via Eventos CEU... 7 de nov. de 2023, 08:18 ★ ← ⋮
para ddklg377, mim, elian_chavesribeiro, joaantesbio, rodrigo.sevi, marcionunesbiomed, prisabbadini, fabio.franca, ▾



RESULTADO DA AVALIAÇÃO

O trabalho intitulado "ESTUDO FARMACOBOTÂNICO DAS FOLHAS DE *Gallesia integrifolia* (SPRENG.) HARMS (PAU-D'ALHO)" foi **APROVADO** no evento IV SIMPÓSIO NACIONAL EM BIOÉTICA E EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL / X JORNADA DE BIOMEDICINA DO MARANHÃO

- **Título:** ESTUDO FARMACOBOTÂNICO DAS FOLHAS DE *Gallesia integrifolia* (SPRENG.) HARMS (PAU-D'ALHO)
- **Número:** 761070
- **Data de Submissão:** 01/11/2023
- **Modalidade:** Artigo
- **Área Temática:** Estudos experimentais
- **Autores:** Derek Klinger Buás Pinto, Joubertth Vieira Ferreira, Elian Chaves Ribeiro, João Guilherme Nantes Araújo, Rodrigo Sevinhago, Márcio Anderson Sousa Nunes, Priscila Soares Sabbadini, José Fábio França Orlanda, Denise Fernandes Coutinho, Wellyson da Cunha Araújo Firmo

Cordialmente,
Comissão Científica