



Avaliação da atividade antimicrobiana e citotóxica de extratos de *Gochnatia polymorpha* ssp *floccosa*

Maria Élide A. Stefanello^{1*}, Marcos J. Salvador^{2,3}, Izabel Y. Ito², Patrícia A.T. Macari⁴

¹Departamento de Química, Universidade Federal do Paraná, Centro Politécnico, Caixa Postal 19081, 81531-990, Curitiba, PR, Brasil,

²Departamento de Análises Clínicas, Toxicológicas e Bromatológicas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, USP, Av. do Café, s/n, 14040-903, Ribeirão Preto, SP, Brasil,

³Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento, Universidade do Vale do Paraíba, Av. Shishima Hifumi, 2911, 122444-000, São José dos Campos, SP, Brasil,

⁴FACIS-IBEHE, Rua Bartolomeu de Gusmão 86, 04111-990, São Paulo, SP, Brasil

RESUMO: Neste estudo procedeu-se a avaliação da atividade antimicrobiana e citotóxica de extratos de *Gochnatia polymorpha* ssp *floccosa*, espécie empregada na medicina popular contra doenças respiratórias. Folhas, cascas do tronco e ramos foram extraídos com hexano, diclorometano e etanol, sucessivamente, sendo obtidos os respectivos extratos brutos. A atividade antimicrobiana foi determinada pelo método de difusão em ágar utilizando-se bactérias Gram-positivas, Gram-negativas e fungos. A avaliação da citotoxicidade foi realizada empregando-se o ensaio de letalidade contra *Artemia salina*. Nenhum dos extratos mostrou atividade citotóxica. Os extratos das folhas apresentaram uma fraca atividade antimicrobiana frente a algumas cepas de *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus mutans*, enquanto o extrato em diclorometano dos ramos e o extrato em etanol das cascas foram ativos contra *Micrococcus luteus*, *Staphylococcus aureus* e *S. epidermidis*. A maior atividade antimicrobiana foi observada para o extrato em diclorometano das cascas, que inibiu o crescimento de *Micrococcus luteus*, *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, *Streptococcus mutans*, *Enterococcus faecalis* e *Candida albicans*. Esta atividade parece estar relacionada à presença de diterpenos no extrato. Nenhum dos extratos estudados (a 5,0 mg/mL) mostrou atividade frente a cepas de bactérias Gram-negativas. Esses resultados demonstram o potencial dessa planta como fonte de compostos antibacterianos e justificam, parcialmente, seu uso popular.

Unitermos: *Gochnatia polymorpha*, Asteraceae, atividade antimicrobiana, atividade citotóxica, diterpenos.

ABSTRACT: "Evaluation of antimicrobial and cytotoxic activity of extracts from *Gochnatia polymorpha* (Less) ssp *floccosa*". The antimicrobial and cytotoxic activities of *Gochnatia polymorpha* ssp *floccosa*, a medicinal plant used against respiratory diseases, were evaluated. Successive petroleum ether, dichloromethane and ethanol extracts of dried leaves, trunk bark and stems were used in the brine shrimp lethality bioassay and tested against 22 strains of microorganisms (Gram-positive and Gram-negative bacteria and fungi) by the well-diffusion agar method. None of the extracts showed cytotoxicity on the brine shrimp bioassay. The extracts of leaves showed a mild activity against some strains of *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus mutans*. The ethanol extracts of trunk bark and dichloromethane extract of stems also showed activity against *Micrococcus luteus*, *Staphylococcus aureus* and *S. epidermidis*. The highest activity was found in the dichloromethane extract of trunk bark, which showed significant antibacterial and antifungal activities against *Micrococcus luteus*, *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, *Streptococcus mutans*, *Enterococcus faecalis* and *Candida albicans*. Diterpenes are present in this extract and could be responsible for the activity. All the screened extracts were shown to be inactive (at 5.0 mg/mL) against strains of Gram-negative bacteria tested. These results indicate the potential of *G. polymorpha* ssp *floccosa* as a source of antibacterial compounds and partly support the use of this plant in folk medicine.

Keywords: *Gochnatia polymorpha*, Asteraceae, antimicrobial activity, cytotoxic activity, diterpenes.

INTRODUÇÃO

O uso de plantas para o tratamento de problemas de saúde tem sido documentado em todas as sociedades humanas, sendo parte da cultura de cada povo. No início do desenvolvimento da medicina moderna esse conhecimento tradicional começou a ser abandonado, por ser considerado ineficiente. Mas as inúmeras pesquisas mostrando a eficiência e confiabilidade de preparações utilizando plantas reverteram esse processo. Atualmente o emprego de plantas medicinais para o tratamento de algumas doenças corriqueiras tem sido apoiado pela classe médica e por programas oficiais de saúde. O Brasil possui um número muito grande de espécies vegetais nativas que são consideradas medicinais (Pio-Correa, 1984; Mors et al., 2000; Barbosa-Filho et al., 2005, Lima et al., 2006; Brandão et al., 2006), mas muitas ainda não tiveram qualquer avaliação científica do seu uso medicinal, o que é essencial para que possam continuar a serem utilizadas com segurança pela população.

Gochnatia polymorpha (Less) Cabr. é uma árvore de médio porte encontrada em vários estados brasileiros e também no Paraguai, Uruguai e Argentina. É conhecida no Brasil como Cambará, nome dado também a várias outras espécies do gênero. São reconhecidas três subespécies: *polymorpha*, *ceanothifolia* e *floccosa*, sendo a última amplamente dispersa no estado do Paraná (Cabrera, 1973). As suas folhas têm sido usadas na medicina popular para o preparo de chás e xaropes que são usados contra gripes, resfriados, tosse e outras afecções do sistema respiratório (Mors et al., 2000; Pio-Correa, 1984).

Diversos estudos fitoquímicos já foram realizados com *G. polymorpha*, todos com resultados diferentes. Com o nome antigo de *Mochinea polymorpha*, Farias et al. (1984) relataram o isolamento da lactona deidrocostunolideo e do triterpeno acetato de bauerenila a partir do caule de um exemplar coletado em Campinas, SP. As partes aéreas e raízes de um exemplar do Paraguai, sem identificação da subespécie, forneceram uma série de bisabolenos e guaianolídeos diméricos (Bohlmann et al., 1986). Um outro trabalho realizado também com as partes aéreas e as raízes mostrou resultados totalmente diferentes. A partir de um exemplar paulista da subespécie *polymorpha*, foram isolados diterpenos, triterpenos, o eudesmanolideo santamarina e os flavonóides genkwanina e demetoxicentaureidina (Sacilotto et al., 1997). Em um estudo realizado com outro exemplar brasileiro, subespécie não identificada, foi verificado que os extratos das folhas possuíam atividade antiinflamatória (Falcão et al., 2005). A partir desses extratos foram isolados os ácidos cafeico e clorogênico, o aminoácido 4-hidroxi-*N*-metilprolina e os flavonóides 3-*O*-metilquercetina, hiperosídeo e rutina (Moreira et al., 2000). Diterpenos, triterpenos e cumarinas foram isolados das partes aéreas de um exemplar paraguaio da subespécie *polymorpha* (Catalan et al., 2003). Finalmente, fenilpropanóides,

monoterpenos e sesquiterpenos foram identificados no óleo essencial das flores e raízes de um exemplar da subespécie *floccosa* (Stefanello et al., 2006). Não foi encontrado nenhum trabalho envolvendo atividade antimicrobiana de alguma das subespécies de *G. polymorpha*. Também faltam estudos fitoquímicos com as subespécies *floccosa* e *ceanothifolia*.

Este trabalho relata os resultados de atividade antimicrobiana e citotóxica dos extratos de várias partes de *G. polymorpha* ssp. *floccosa*.

MATERIAL E MÉTODOS

Material vegetal

Folhas, ramos e cascas do tronco de *G. polymorpha* ssp. *floccosa* foram coletados em Curitiba, PR em agosto de 2002. A planta foi identificada pelo Prof. Dr. Armando Carlos Cervi do Departamento de Botânica da Universidade Federal do Paraná (UFPR). Uma exsicata (UPCB 30100) foi depositada no herbário da UFPR.

Preparação e caracterização dos extratos

Cada parte da planta, seca e moída, foi extraída a frio com éter de petróleo, diclorometano e etanol, sucessivamente. Os solventes foram removidos em evaporador rotativo, fornecendo os extratos de folhas, ramos e cascas em cada um dos solventes. Todos os extratos foram analisados por cromatografia em camada delgada comparativa e as placas reveladas com reagentes específicos para a detecção de fenóis, flavonóides, terpenos e alcalóides. A presença de saponinas foi avaliada nos extratos etanólicos pela observação da formação de espuma persistente após agitação com água (Harbone, 1998). Em adição a caracterização fitoquímica, os extratos em éter de petróleo e em diclorometano foram analisados por RMN ¹H em um espectrômetro Varian, modelo Gemini 2000 BB 300 MHz, usando-se clorofórmio deuterado como solvente e TMS como referência interna.

Avaliação da atividade citotóxica

A atividade citotóxica dos extratos foi avaliada através do teste de letalidade contra *Artemia salina* Leach, de acordo com o método proposto por Meyer et al. (1982). Ovos de *Artemia salina* foram incubados em água do mar artificial a temperatura ambiente por 48 horas. Com a ajuda de uma fonte de luz, as larvas foram atraídas e coletadas. Soluções dos extratos foram preparadas em diclorometano ou etanol nas concentrações de 50,0 mg/mL, 25,0 mg/mL, 12,5 mg/mL e 6,25 mg/mL. Discos de papel, impregnados com 50 µL de cada solução obtida, foram transferidos para tubos de ensaio e deixados em repouso por 24 horas para total eliminação dos solventes. Discos de papel impregnados com a mesma quantidade

dos solventes foram usados como controle negativo. Após esse período adicionou-se 5,0 mL de água do mar artificial e 10 larvas recém eclodidas de *Artemia salina*. Os ensaios foram realizados em triplicata. A contagem do número de larvas mortas foi realizada após 24 horas e esse número foi usado para o cálculo da DL₅₀ pelo método Probitos. Os extratos com DL₅₀ maiores que 1000 ppm foram considerados inativos.

Avaliação da atividade antimicrobiana

A avaliação da antimicrobiana foi realizada *in vitro* sendo utilizadas como indicadoras vinte e duas cepas de microrganismos (Tabela 2), cepas padrão e cepas de campo, sendo dezenove cepas de bactérias (quinze Gram-positivas e quatro Gram-negativas) e três de leveduras: Gram-negativas *Escherichia coli* - ATCC 10538, *Escherichia coli* ec 26.1 - cepa de campo, *Pseudomonas aeruginosa* - ATCC 27853, *Pseudomonas aeruginosa* 290D - cepa de campo; Gram-positivas *Micrococcus luteus* - ATCC 9341, *Staphylococcus aureus* - ATCC 6538, *Staphylococcus aureus* - ATCC 25923, *Staphylococcus aureus* - ATCC 29213, *Staphylococcus aureus* 7+ (penicilinase positivo), *Staphylococcus aureus* 8- (penicilinase negativo), *Staphylococcus epidermidis* 6 ep - cepas de campo, *Enterococcus faecalis* - ATCC 10541, cultivadas por 24 horas a 37 °C em Müller Hinton Broth (Difco)-MHb, *Streptococcus mutans* - ATCC 25175 e Fab3, *Streptococcus mutans* - cepas de campo (11.1, 9.1, 9.31, 11.22.1) e *Streptococcus sobrinus* 180.1 - cepa de campo incubadas por 24 horas a 37 °C em Brain Heart Infusion (Difco)-BHI e as leveduras *Candida albicans* - ATCC 1023, *Candida albicans* cas e *Candida tropicalis* ct - cepas de campo, incubadas por 24 horas a 37 °C em Müller Hinton Broth (Difco)-MHb. Estes microrganismos são mantidos como culturas puras no Laboratório de Microbiologia do Departamento de Análises Clínicas, Toxicológicas e Bromatológicas, da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FCFRP/USP), Ribeirão Preto-SP, Brasil.

A ação antimicrobiana frente a bactérias e fungos foi determinada pelo método de difusão em ágar empregando-se a técnica do poço em camada dupla de acordo com Salvador et al. (2002), Okeke et al. (2001) e Grove e Randall (1955). A camada base foi obtida pela adição de 20,0 mL de Müller Hinton Medium (Difco)-MH e Brain Heart Infusion agar (Difco)-BHIa, em placas de 20 x 150 mm. Após a solidificação foram adicionados 5,0 mL de MH inoculado com as cepas padrão e BHIa com cepas de campo (5.10⁶ufc/mL) obtendo-se, assim, a camada *seed*. A seguir confeccionaram-se poços com 5,0 mm de diâmetro e em cada poço foram aplicados 20 µL das drogas-testes. Os extratos foram avaliados na concentração de 5,00 mg/mL, sendo utilizado como solvente dimetilsulfóxido (DMSO)/água destilada esterilizada (1:19). Como controles positivos foram

utilizados bacitracina (0,20 UI/mL) e cetoconazol (100,0 µg/mL) e como controle negativo o solvente. Estas placas foram mantidas à temperatura ambiente por cerca de 2 horas e depois incubadas a 37 °C por 24, 48 horas, para as bactérias e leveduras, respectivamente. As cepas de *Enterococcus* e *Streptococcus* foram incubadas sob condições de microaerofilia. Decorrido o período de incubação, as zonas de inibição do desenvolvimento microbiano foram mensuradas em termos de diâmetro (halo) e aro da borda do poço a início do desenvolvimento, em milímetros. Os experimentos foram realizados em duplicata, para cada cepa indicadora utilizada, e o resultado final apresentado como média aritmética.

RESULTADOS

A análise fitoquímica forneceu resultados positivos para terpenóides nos extratos menos polares e para fenóis, terpenóides e saponinas nos extratos etanólicos.

O espectro de RMN ¹H do extrato em hexano das cascas apresentou vários singletos característicos de grupos metila; um singlete largo (δ 1,25) característico de vários grupos metileno; multipletos na região de hidrogênios metínicos (δ 1,37-2,34); um singlete típico do grupo acetila (δ 2,05); um duplo duplete característico de hidrogênios carbinólicos (δ 4,52, J 4,5Hz e 10,8 Hz) e um multiplete típico de hidrogênios olefinicos (δ 5,30-5,40). O espectro do extrato em diclorometano das cascas foi muito mais complexo, mostrando além dos sinais já citados, outros multipletos na região de hidrogênios carbinólicos e olefinicos (tabela 1).

Os espectros dos ramos foram muito semelhantes aos das cascas, diferindo apenas pela maior intensidade relativa do sinal em δ 1,25.

O espectro em hexano das folhas apresentou sinais fracos de vários grupos metila e sinais intensos de grupos metileno (δ 1,25), de grupo metila vizinho a ligação dupla, de grupo acetila e de hidrogênios olefinicos. No extrato em diclorometano, além desses sinais, foram observados singletos característicos de grupos metoxila, multipletos típicos de hidrogênios carbinólicos e sinais de hidrogênios de aldeído (tabela 1).

No ensaio de toxicidade sobre *Artemia salina* os índices de mortalidade variaram entre zero e 16,1%. A dose necessária para matar 50% das larvas (DL₅₀) foi calculada em 4.400 µg/mL para o extrato em etanol dos ramos, que foi o mais ativo. A atividade é considerada significativa quando o valor da DL₅₀ é menor do que 1000 µg/mL.

No teste de susceptibilidade para a avaliação da atividade antimicrobiana, os três extratos das folhas mostraram uma baixa atividade frente às cepas de *Staphylococcus aureus*. O extrato em etanol das cascas e o extrato em diclorometano dos ramos foram um pouco mais ativos contra *Micrococcus luteus*, *Staphylococcus aureus* e *S. epidermidis*. O extrato mais ativo foi o das

Tabela 1. Dados de RMN ¹H (δ, CDCl₃, 300 MHz) dos extratos em hexano e em diclorometano de cascas e folhas de *Gochnatia polymorpha* ssp *floccosa*.

Tipo de hidrogênio	Extrato em hexano		Extrato em diclorometano	
	cascas	folhas	Cascas	folhas
CH ₃	0,77; 0,85; 0,87; 0,93; 0,94; 1,00; 1,04; 1,06	0,85; 0,98; 0,88; 1,02	0,85; 0,87; 1,00; 1,04	0,85; 0,98; 0,88; 1,02
CH ₂	1,25	1,25	1,25	1,25
CH ₃ C=C	-	1,67	-	1,67
CH ₃ C=O	2,05	2,03	2,05	2,05
OCH ₃	-	-	-	3,40; 3,68; 3,66; 3,81; 3,88
OCHR	4,52 dd (J = 4,5 e 10,8 Hz)	4,00-4,50	3,20-4,70	4,00-4,70
C=CH	5,30-5,40	5,10-5,40	5,00-6,20	5,10-5,40 6,20-6,60
HC=O	-	-	-	9,30; 9,40; 9,50

Tabela 2. Atividade antimicrobiana de extratos de *Gochnatia polymorpha* ssp *floccosa*.

Microrganismos	Diâmetro do halo de inibição (mm)									
	Folhas		Cascas			Ramos			C	
	P	D	E	P	D	E	P	D		E
<i>Micrococcus luteus</i> ATCC 9341 ^a	-	-	-	-	17	12	-	10	-	25
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538 ^a	6	6	6	-	15	10	-	6	-	23
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923 ^a	6	6	6	-	14	7	-	7	-	29
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25213 ^a	7	6	7	-	15	7	-	10	-	29
<i>Staphylococcus aureus</i> penicilinase positivo 7+ ^b	-	-	-	-	15	11	-	11	-	25
<i>Staphylococcus aureus</i> penicilinase negativo 8- ^b	-	-	-	-	-	-	-	-	-	29
<i>Staphylococcus epidermidis</i> 6ep ^b	-	-	-	-	14	9	-	7	-	31
<i>Streptococcus mutans</i> ATCC 25175 ^a	7	-	-	-	8	-	-	-	-	24
<i>Streptococcus mutans</i> Fab 3 ^b	-	-	-	-	6	-	-	-	-	22
<i>Streptococcus mutans</i> 11.1 ^b	-	-	-	-	8	-	-	-	-	22
<i>Streptococcus mutans</i> 9.1 ^b	6	-	-	-	9	-	-	-	-	22
<i>Streptococcus mutans</i> 9.31 ^b	-	-	-	-	7	-	-	-	-	22
<i>Streptococcus mutans</i> 11.22.1 ^b	-	-	-	-	7	-	-	-	-	24
<i>Streptococcus sobrinus</i> 180.3 ^b	-	-	-	-	8	-	-	-	-	23
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 10541 ^a	-	-	-	-	12	7	-	7	-	28
<i>Escherichia coli</i> ATCC 10538 ^a	-	-	-	-	-	-	-	-	-	32
<i>Escherichia coli</i> ec 26.1 ^b	-	-	-	-	-	-	-	-	-	32
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 290D ^b	-	-	-	-	-	-	-	-	-	22
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853 ^a	-	-	-	-	-	-	-	-	-	22
<i>Candida albicans</i> ATCC 1023 ^a	-	-	-	-	14	-	-	-	-	40
<i>Candida albicans</i> cas ^b	-	-	-	-	6	-	-	-	-	40
<i>Candida tropicalis</i> ct ^b	-	-	-	-	-	-	-	-	-	20

^acepa padrão; ^bcepa de campo (cavidade oral); P: extrato em éter de petróleo; D: extrato em diclorometano; E: extrato em etanol; C: controle positivo – bacitracina para bactérias (0,2 UI/mL) e cetoconazol para fungos (0,1mg/mL). Os extratos foram avaliados na concentração de 5,00 mg/mL. Todos os experimentos foram realizados em duplicata.

cascas em diclorometano, que inibiu significativamente o crescimento de quase todas as bactérias Gram-positivas testadas e do fungo *Candida albicans*. Os demais extratos foram inativos nas condições avaliadas. Nenhum dos extratos mostrou atividade frente às cepas de bactérias Gram-negativas na concentração e condições ensaiadas (tabela 2).

DISCUSSÃO

A presença de terpenóides nos extratos menos polares e de fenóis, flavonóides e saponinas nos extratos etanólicos já era esperada pois substâncias dessas classes foram previamente isoladas de *Gochnatia polymorpha*.

Os espectros de RMN ¹H dos extratos menos polares confirmam a presença de terpenóides, pois em todos foram observados sinais de vários grupos metila. O sinal intenso em δ 1,25, observado nos espectro de todos os extratos, indica que substâncias alifáticas de cadeia longa também estão presentes. Estas substâncias

são predominantes nos extratos dos ramos e no extrato em hexano das folhas, pois nesses extratos os sinais dos terpenóides são comparativamente muito fracos. Exceptuando-se o sinal em δ 1,25, os dados espectrais dos extratos em hexano das cascas do tronco e dos ramos são muito similares aos do triterpeno acetato de bauerenila, previamente isolado do extrato hexânico das cascas de um exemplar de *G. polymorpha* (Farias et al., 1984). Por outro lado, os dados espectrais dos extratos em diclorometano de cascas e ramos sugerem a presença de diterpenos do tipo caureno, que foram encontrados no extrato em clorofórmio das partes aéreas da subespécie *polymorpha* (Sacilotto et al., 1987; Catalan et al., 2003). No extrato em diclorometano das folhas, o espectro de RMN ^1H indica a presença de aldeídos. Bisabolenos com grupos aldeídos já foram isolados de *G. polymorpha* (Bohlmann et al., 1986).

Em três dos estudos fitoquímicos realizados com *G. polymorpha* (Farias et al., 1984; Bohlmann et al., 1986; Sacilotto et al., 1996) foram encontradas lactonas sesquiterpênicas. As lactonas isoladas possuíam uma ligação dupla exocíclica no anel lactônico, que dá origem a dois dupletos em aproximadamente 5,5 e 6,5 ppm no espectro de RMN ^1H . Esses sinais não foram observados em nenhum dos espectros obtidos, caracterizando assim a ausência de lactonas sesquiterpênicas desse tipo em quantidades significativas nos extratos analisados.

A ausência de citotoxicidade dos extratos no teste de letalidade contra *Artemia salina* é um indicador de que a planta pode ser bem tolerada frente ao sistema biológico. Entretanto, estudos mais detalhados para a avaliação da toxicidade dos extratos bioativos empregando-se outros modelos (*in vitro* e *in vivo*) se fazem necessários.

Doenças respiratórias são causadas por várias bactérias, dentre as quais *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*. O extrato em diclorometano das cascas apresentou uma boa atividade frente a algumas cepas de *S. aureus*. Esta bioatividade pode estar associada à presença de diterpenos neste extrato, uma vez que há relatos de atividade antibacteriana para alguns diterpenos, principalmente frente a bactérias Gram-positivas (Dellar et al., 1996; Urzua et al., 1998).

De maneira geral a população emprega as folhas de *G. polymorpha* no tratamento de doenças respiratórias, mas os nossos resultados mostram que os extratos das cascas do tronco são mais ativos do que os extratos das folhas. Apesar disso não se pode afirmar que o uso popular das folhas é inválido, pois estas apresentaram uma certa bioatividade, principalmente frente a cepas de *S. aureus*. Além disso, como essa espécie é semidecídua, é bastante provável que haja uma grande variação no teor dos metabólitos secundários das folhas ao longo do ano, o que levaria a resultados diferentes em função da época da coleta.

Em conclusão pode-se dizer que *G. polymorpha* ssp *floccosa* é uma planta não tóxica, cujas cascas do tronco possuem potencial para aplicação terapêutica em

doenças causadas por bactérias Gram-positivas. Assim, os resultados obtidos encorajam a realização de novos estudos com esta espécie vegetal para se determinar quais as substâncias presentes nos extratos e que contribuem para a atividade biológica, como também para entender seu mecanismo de ação e avaliar sua toxicidade, visando uma possível aplicação farmacêutica.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Armando Carlos Cervi, do Departamento de Botânica da UFPR, pela identificação da planta. Ao Departamento de Química da Universidade Estadual de Maringá pela obtenção dos espectros de RMN ^1H . M.J.Salvador e I.Y.Ito também agradecem à Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) pelo apoio financeiro.

REFERÊNCIAS

- Barbosa-Filho JM, Vasconcelos THC, Alencar AA, Batista LM, Oliveira RAG, Guedes DN, Falcão HS, Moura MD, Diniz MFFM, Modesto-Filho J 2005. Plants and their active constituents from South, Central, and North America with hypoglycemic activity. *Rev Bras Farmacogn* 15: 392-413.
- Bohmann F, Zdero C, Schmeda-Hirschmann G, Jakupovic J, Dominguez XA, King RM, Robinson H 1986. Dimeric guainolides and other constituents from *Gochnatia* species. *Phytochemistry* 44: 1175-1178.
- Brandão MGL, Cosenza GP, Moreira RA, Monte-Mor RLM 2006. Medicinal plants and other botanical products from the Brazilian Official Pharmacopoeia. *Rev Bras Farmacogn* 16: 408-420.
- Cabrera AL 1973. Compostas – Tribo Mutisieae. In: Reitz, R. (Ed.) *Flora Ilustrada Catarinense*. Itajaí: Herbário Barbosa-Rodrigues, p. 20-35.
- Catalan CAN, Vega MI, Lopez ME, Cuenca MR, Gedris TE, Herz W 2003. Coumarins and a kaurane from *Gochnatia polymorpha* ssp *polymorpha* from Paraguay. *Biochem Syst Ecol* 31: 417-422.
- Dellar JE, Cole MD, Waterman PG 1996. Antimicrobial abietane diterpenoids from *Plectranthus elegans*. *Phytochemistry* 41: 735-738.
- Falcão HS, Lima IO, Santos VL, Dantas HF, Diniz MFFM, Barbosa-Filho JM, Batista LM 2005. Review of the plants with anti-inflammatory activity studied in Brazil. *Rev Bras Farmacogn* 15: 381-391.
- Farias ACM, Silva AJR, Tomassini TCB 1984. Constituents of *Mochinea polymorpha*. *J Nat Prod* 47: 363-364.
- Grove DC, Randall WA 1955. *Assay methods of antibiotics: a laboratory manual (Antibiotics monographs, 02)*. New York: Medical Encyclopedia Inc.
- Harbone JB 1998. *Phytochemical methods. A guide to modern techniques of plant analysis*. London: Chapman & Hall.
- Lima MRF, Ximenes CPA, Luna JS, Sant'Ana AEG 2006. The antibiotic activity of some Brazilian medicinal plants. *Rev Bras Farmacogn* 16: 300-306.
- Meyer BN, Ferrigni NR, Putnam JE, Jacobsen LB, Nichols DE, McLaughlin JL 1982. Brine shrimp: a convenient

- general bioassay for active plant constituents. *Planta Med* 45: 31-34.
- Moreira AS, Spitzer V, Schapoval EES, Schenkel EP 2000. Antiinflammatory activity of extracts and fractions from the leaves of *Gochnatia polymorpha*. *Phytother Res* 14: 638-640.
- Mors WB, Rizzini CT, Pereira NA 2000. *Medicinal plants of Brazil*. Michigan: Reference Publications Inc.
- Okeke MJ, Iroegbu CU, Eze EN, Okoli AS, Esimone CO 2001. Evaluation of extracts of the root of *Landolphia owerrience* for antibacterial activity. *J Ethnopharmacol* 78: 119-127.
- Pio-Correa M 1984. *Dicionário das Plantas Úteis do Brasil e das Exóticas Cultivadas*. Rio de Janeiro: IBDF.
- Sacilotto ACB, Vichnewski W, Herz W 1997. Ent-kaurene diterpenes from *Gochnatia polymorpha* var. *polymorpha*. *Phytochemistry* 44: 659-661.
- Salvador MJ, Ferreira EO, Pral EMF, Alfieri SC, Albuquerque S, Ito IY, Dias DA 2002. Bioactivity of crude extract and some constituents of *Blutaparon portulacoides* (Amaranthaceae). *Phytomedicine* 9: 566-571.
- Stefanello MEA, Cervi AC, Wisniewski Jr A, Simionatto EL 2006. Óleo essencial de *Gochnatia polymorpha* (Less) Cabr. ssp *floccosa* Cabr. *Quim Nova* 29: 999-1002.
- Urzua A, Caroli M, Vasquez L, Mendonza L, Wilkens M, Tojo E 1998. Antimicrobial study of the resinous exudate and of diterpenoids isolated from *Eupatorium salvia* (Asteraceae). *J Ethnopharmacol* 62: 251-254.