

**ESTUDO FITOQUÍMICO E AVALIAÇÃO DA TOXICIDADE AGUDA DOS  
EXTRATOS BRUTOS DAS PLANTAS *Alternanthera brasiliana* (L.) Kuntze,  
*Chenopodium ambrosioides* L. E *Miconia albicans* sw. Triana**

Cassiane De Nez Scalco<sup>1</sup> e Caroline Lermen Munhoz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Acadêmica do Curso de Farmácia da União de Ensino do Sudoeste do Paraná – Campus Francisco Beltrão. Av. União da Vitória, 14 – Miniguacu, 85601-010 – Francisco Beltrão (PR).E-mail: [scalcocassiane@hotmail.com](mailto:scalcocassiane@hotmail.com)

<sup>2</sup>Coordenadora do Curso de Farmácia da União de Ensino do Sudoeste do Paraná – Campus Francisco Beltrão. E-mail: [caroline@unisep.edu.br](mailto:caroline@unisep.edu.br)

*RESUMO: Os medicamentos alopáticos tomaram o mercado durante muitos anos, mas na década de 80 os fitoterápicos voltaram a serem vistos como oportunidade de avanço científico. As espécies *Alternanthera brasiliana*, *Chenopodium ambrosioides* e *Miconia albicans* são conhecidas popularmente como Penicilina, erva-de-santa-Maria e Canela de Velho, respectivamente. Com base em seus usos medicinais, investigaram-se seus metabólitos secundários, através da realização de seus perfis fitoquímicos qualitativos. Preocupou-se também com a escassez de dados sobre a toxicidade dessas plantas, tornando importante a realização da avaliação da toxicidade. Este teste foi desempenhado através da *Artemia salina*, para determinação da DL<sub>50</sub>. A *Alternanthera brasiliana* apresentou entre seus metabólitos secundários taninos, saponinas e alcalóides e sua toxicidade é apresentada como média com DL<sub>50</sub> de 31,2µg/mL. A *Chenopodium ambrosioides* apresentou somente taninos e alcalóides, com toxicidade mais elevada, sendo reportado em estudos casos de óbitos, onde sua DL<sub>50</sub> foi relatada em 0,00047µg/mL. A *Miconia albicans* apresentou somente taninos entre seus metabólitos, e sua toxicidade é considerada baixa, apresentando DL<sub>50</sub> de 250µg/mL. É de grande seriedade o estudo das plantas para o desenvolvimento de medicamentos seguros e eficazes, fazendo a orientação na dispensação, pois a utilização exacerbada e inadequada destes está se tornando um problema de saúde pública emergente no país.*

*PALAVRAS-CHAVE: Alternanthera brasiliana, Chenopodium ambrosioides, Miconia albicans, toxicidade, perfil fitoquímico.*

**PHYTOCHEMICAL STUDY AND EVALUATION OF ACUTE TOXICITY WITH  
CRUDE EXTRACT OF THE PLANTS *Alternanthera brasiliana* (L.) Kuntze,  
*Chenopodium ambrosioides* L. E *Miconia albicans* sw. Triana**

*ABSTRACT: The Allopathic medicines has taken the market for many years, but in 80's the phytotherapy returned to be seen as a scientific advancement opportunity. The species *Alternanthera brasiliana*, *Chenopodium ambrosioides* e *Miconia albicans* are popularly known as Penicilina, Erva-de-Santa-Maria e Canela-de-velho, respectively. Based on medicinal uses, was investigated their secondary metabolites, conducting qualitative phytochemical profiles. It's also concerned with lack of data on the toxicity of these plants, making it important to conduct the toxicity evaluation. This test was performed with *Artemia salina*, for DL<sub>50</sub> determining. The *A. brasiliana* presented between its secondary metabolites tannins, saponins and alkaloids, and presented medium toxicity with DL<sub>50</sub> 31,2µg/mL. The *C. ambrosioides* only presented tannins e alkaloids, with higher toxicity reporting cases of deaths where the DL<sub>50</sub> was reported in 0,00047µg/mL. The *M. albicans* presented only tannins and your toxicity was considered low, with DL<sub>50</sub> of 250µg/mL. It's very seriously the study of plants for the development of safe and effective drugs, making the guidance in the*

*dispensation, because of the exacerbated and inadequate use that is becoming and emerging public health problem in the country.*

*KEY WORDS: Alternanthera brasiliana, Chenopodium ambrosioides, Miconia albicans, Artemia salina, toxicity.*

## INTRODUÇÃO

O homem procura na natureza recursos para melhorar suas próprias condições de vida desde os tempos antigos (Lorenzi e Matos, 2008), e lutando pela sobrevivência encontrou a planta como fonte de alimento, além de descobrir suas propriedades tóxicas ou curativas (Matos, 2011).

Confirma-se este crescimento de medicamentos de origem vegetal através de recentes estudos que descrevem 520 novos medicamentos aprovados entre 1983 e 2010, sendo 39% produtos naturais ou derivados de produtos naturais (Uchôa, 2014). De acordo com o mesmo autor citado acima se deve ressaltar que o efeito terapêutico ou a toxicidade da planta é diretamente relacionado com seus metabólitos secundários. A quantidade produzida desses metabólitos é influenciada por fatores como sazonalidade, umidade, temperatura, tipo de solo entre outros.

No Brasil, pela sua imensa biodiversidade de plantas medicinais tende-se, gradativamente, valorizar mais a pesquisa e o uso desses tratamentos fitoterápicos, pois além de tudo não necessita de grandes recursos financeiros para que, ao menos uma atenção primária seja efetuada ao paciente por meio desse tipo de tratamento.

Diante disso, a fitoterapia foi implantada como prática complementar no Sistema Único de Saúde (SUS) através do Ministério da Saúde (MS) cobijando melhoria da atenção a saúde da população (Rodrigues et al., 2006).

Segundo Sá (2013) isso se concretizou em 2009, quando o Governo Federal Brasileiro divulgou a Relação Nacional de Plantas Mediciniais de Interesse ao SUS (RENISUS). Dentre as espécies encontradas na RENISUS, está a *Chenopodium ambrosioides* L., membro da família *Amaranthaceae*, conhecida popularmente como mastruz, erva-de-Santa-Maria, mata-cobra, lombrigueira entre outros (Sá, 2013; Vieira et al., 2012; Lorenzi e Matos, 2008).

Muito utilizada na medicina popular em todo o Brasil, séculos atrás já era empregada por povos da América central e Andina como anti-helmíntica, difundiu-se pelo mundo e no século 19 onde passou a ser destilada a vapor para produzir um óleo anti-helmíntico em escala industrial com nome comercial de Baltimore (Vieira et al., 2012). *Chenopodium ambrosioides* L. é conhecida por ter propriedades cicatrizantes, vermífuga, antiinflamatória e

antinociceptiva (Grassi, 2011) e segundo Lorenzi e Matos (2008) também possui propriedades para tratamento de bronquites e tuberculose.

Outra planta pertencente a família *Amaranthaceae*, é a *Alternanthera brasiliana* (L.) Kuntze conhecida popularmente como penicilina, terramicina, doril, sempre-viva, infalível e entre outros. Na medicina empírica é empregada no tratamento de diarreias, cistites, infecção geral e da garganta, além de apresentar atividade analgésica, antibiótica e antiinflamatória (Uchôa, 2014; Wakabayashy Kal et al., 2010; Lorenzi e Matos, 2008).

Além dessas espécies, também será pesquisado uma planta da família *Melastomataceae*, chamada *Miconia albicans* (Sw) Triana, conhecida popularmente como quaresmeira de flor branca, pau de tucano e canela de velho (Tomé et al., 2015). Predominantemente pantropical, a família *Melastomataceae* inclui aproximadamente 163 gêneros e 4.300 espécies e no Brasil existem quase 250 espécies em florestas e savanas (Pieroni et al., 2011). As pesquisas sobre esta espécie são escassas, mas apresentam resultados promissores. Segundo De Paula (2009) entre as ações farmacológicas estão a analgesia, antifúngica, antiinflamatória e antiofídica.

Para a realização destas pesquisas são utilizados testes de toxicidade, que também são chamados de bioensaios e apresentam diferentes modalidades quanto ao tempo ou a forma de exposição como, por exemplo: agudo, subagudo, crônico, dentre outros especiais (Silva, 2008; Silva et al., 2014).

O primeiro teste a ser realizado em um novo produto, no caso as plantas, é o teste de toxicidade aguda (Klassen, 2012). Nesse teste os indivíduos são expostos a amostra por um curto período de tempo (inferior a 96 horas) (Silva et al., 2014), e os resultados obtidos são apresentados por Concentração Média Letal (CL50). Para a realização deste, será utilizado a *Artemia salina* Leach (Figura 7), um microcrustáceo marinho que permite a estimativa da toxicidade, e também é considerado viável devido os limites dos efeitos tóxicos produzidos pela *Artemia salina* serem muito parecidos com o do homem (Amaral e Silva, 2008).

Levando em consideração a crescente pesquisa de plantas medicinais para desenvolvimento de novos fármacos e a necessidade de esclarecimentos sobre a constituição química e toxicidade destas plantas, este trabalho visa realizar o estudo fitoquímico e o ensaio de toxicidade com as plantas *Alternanthera brasiliana* (L.) Kuntze e *Chenopodium ambrosioides* L. e *Miconia albicans* Sw. Triana através do bioindicador *Artemia salina* Leach.

## MATERIAL E MÉTODOS

### *Obtenção do material vegetal*

A *Alternanthera brasiliana* foi coletada em Santa Izabel do Oeste – PR no dia 04 de março de 2016, após a coleta foi transportada para o laboratório de fitoquímica onde foi realizado os testes com o material botânico em estado fresco.

A *Chenopodium ambrosioides* foi adquirida na empresa Chá e Cia – Ervas Medicinais com número de lote 082015, validade até 11/2016 e com peso líquido de 100 gramas em estado seco, foi transportada até o laboratório onde realizou-se os testes necessários.

A *Miconia albicans* foi colhida no estado da Bahia e após a coleta foi seca naturalmente, em seguida foi transportada e armazenada no laboratório de fitoquímica da UNISEP em Francisco Beltrão – PR para posterior realização dos testes.

### *Perfil Fitoquímico*

A identificação dos metabólitos secundários foi realizada nas três plantas, seguindo a metodologia de Simões e seus colaboradores (2007), aplicando-se as Reações de Borntrager (direta e com prévia hidrólise ácida), Reação de Shinoda, Reação com Gelatina e metais pesados e reação de Dragendorff, sendo estes respectivamente responsáveis pela identificação de antraquinonas, flavonóides, taninos e alcalóides.

### *Preparação do Extrato*

Os extratos foram obtidos através do aparelho de Soxhlet, utilizando a parte aérea da planta, em estado fresco à penicilina e seco a Erva-de-Santa-Maria e Canela-de-Velho. A extração foi realizada por esgotamento, por meio do solvente metanol. Realizado isso, o extrato foi rotaevaporado, seguindo a metodologia adaptada de Uchôa (2014).

### *Preparações das diluições com os extratos*

Os extratos brutos metanólicos foram diluídos em água e tween 20, completando com solução salina até o volume final (10 mL). A diluição inicial teve concentração de 4000 µg/mL, onde as seguintes diluições seguiram de forma gradual, continuadas até o descobrimento da DL<sub>50</sub>, todas em triplicata. Também foram preparados tubos para controle positivo, em triplicata, com solução salina e 0,2 g de tween 20. (Neiva, 2011)

### *Cultivo da Artemia salina*

Os cistos foram cultivados em solução salina (1L/35g de sal marinho), com aeração contínua e iluminação artificial através de uma lâmpada de 60 Watts. Após a eclosão, cerca de 24 á 48 horas, utilizou-se as larvas para o bioensaio (Neiva, 2011; Figueira et al. 2012).

### *Bioensaio de toxicidade aguda com Artemia salina*

Os testes foram baseados na metodologia adaptada de McLaughlin e seus colaboradores (1998). Após a eclosão dos cistos e as diluições preparadas, adicionaram-se em todos os tubos 10 larvas de *Artemia salina*. Aguardou-se 24 horas para realização da leitura, considerando o número de larvas vivas em cada tubo.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### *Perfis fitoquímicos*

Apresentam-se na Tabela 1 os resultados obtidos através das reações fitoquímicas realizadas, para identificação dos metabólitos secundários da *A. brasiliana*, *C. ambrosioides* e *M. albicans*. Os resultados para *A. brasiliana* mostram-se positivos para taninos, saponinas e alcalóides. Já para *C. ambrosioides* deparou-se com resultados afirmativos para taninos e alcalóides e para a planta *M. albicans* somente foram positivos os resultados para taninos.

Tabela 1 - Perfil fitoquímico das plantas *Miconia albicans*, *Chenopodium ambrosioides* e *Alternanthera brasiliana*.

Metabólitos Secundários	<i>M. albicans</i> (planta seca)	<i>C. ambrosioides</i> (planta seca)	<i>A. brasiliana</i> (planta seca)	Testes
Antraquinonas	-	-	-	Reação de Borntrager
Antraquinonas	-	-	-	Hidrólise Ácida
Taninos	+	-	-	Reação com Gelatina
Taninos	+	+	+	Reação com metais pesados
Flavonóides	-	-	-	Reação de Shinoda
Saponinas	-	-	+	Por agitação
Alcalóides	-	+	+	Reagente de Dragendorff

Segundo os resultados obtidos com a *A. brasiliana* contradizem Pereira (2007) e Rocha (2013) que citam a presença de flavonóides, mas confirmam também a presença de alcalóides. Barua (2012) também confirma a presença de alcalóides, além de esteróides e triterpenos e explana o potencial de cura de feridas diabéticas e queimaduras através da angiogenese, formação de fibras de colágeno, fibroblastos e desenvolvimento da membrana basal devido a presença desses metabólitos, mostrando maior proliferação de colágeno do que a droga padrão utilizada no estudo.

Apesar de a atividade farmacológica ser atribuída a esses metabólitos secundários, individualmente eles não têm efeito farmacológico algum segundo Duarte (2004) e Uchôa

(2014) onde em suas pesquisas relatam que as propriedades farmacológicas se devem ao conjunto dessas substâncias na planta. Além disso, Araújo e Onofre (2011) constataram interferência do extrato hidroalcolólico da *A. brasiliiana* sobre antibióticos, sejam esses efeitos antagônicos ou sinérgicos, confirmando que há sim interações medicamentosas entre fitoterápicos e medicamentos alopáticos.

Apresentam-se ainda na Tabela 1, os resultados obtidos da planta *C. ambrosioides* que mostraram-se distintos da pesquisa realizada, Sá (2013) que encontrou somente flavonóides e terpenos concordando com Matos (2011) na presença desses compostos, mas divergindo na existência de saponinas, onde o presente estudo confirma a ausência constatada por Sá (2013) e contraria a presença de saponinas encontrada por Matos (2011).

Essa divergência entre pesquisas pode ser devido a parte da planta utilizada para a realização das análises de cada autor, levando em consideração o que foi falado por Pozzatti (2010), que traz a informação de que somente as raízes da *C. ambrosioides* possuem saponinas.

A existência de alcalóides também trás discrepância entre os resultados obtidos e os de Pereira (2015) que são negativos para esse metabólito. Deve-se levar em consideração os métodos utilizados por cada autor para a identificação dos alcalóides, pois nas duas pesquisas utilizaram-se metodologias distintas. Segundo Sá (2013), no estudo morfoanatómico a planta *C. ambrosioides* apresenta drusas o que é característico de plantas com alto poder de toxicidade.

Em concordância com Grassi (2011), Pereira (2015) atribui o efeito antiedematogênico aos flavonóides presentes no extrato, afirmando a equivalência com a indometacina. A ausência de flavonóides na pesquisa realizada deve-se a diferença da metodologia (qualitativa e quantitativa) empregada entre as pesquisas e até mesmo a sazonalidade, local e época da coleta da planta.

Os resultados apresentados para *M. albicans* (Tabela 1) foram afirmativos somente para taninos que segundo Pieroni e seus colaboradores (2011) a grande atividade biológica dessas plantas atribui-se a esses compostos fenólicos, incluindo os flavonóides que nessa pesquisa não foram encontrados. Castrillón e Bedoya (2009) afirmam que os taninos são encontrados em várias plantas deste grupo, podendo ser responsáveis pelas atividades empíricas ligadas a elas. Ainda neste estudo reporta-se a presença de flavonóides, triterpenóides e esteróides, confirmando o comparecimento de flavonóides citado por Pieroni e seus colaboradores (2011).

Estudos descrevem os taninos como compostos antimutagênicos, antioxidantes e antirumorais, mas a grande ação analgésica e antiinflamatória citada ainda está em fase de estudo e elucidação, devido a escassez de estudos sobre a família Melastomataceae (Serpeloni<sup>b</sup> et al., 2008; Oliveira, 2010). Pressupõe-se que essa atividade analgésica e antiinflamatória deve-se a presença dos triterpenóides: ácido oleanólico e ursólico. Esses compostos geraram resultados comparados com a indometacina e exercem efeito através da inibição dos mediadores a inflamação, mas somente quando administrados separadamente. Em contrapartida o extrato bruto apresentou a atividade analgésica e antiinflamatória também, onde pode-se concluir que há a existência de um sinergismo entre os compostos existentes na planta para que haja o efeito desejado (Oliveira, 2010; Vasconcelos et al., 2006).

#### *Avaliação da toxicidade*

No presente estudo, avaliou-se a atividade tóxica frente ao microcrustáceo *Artemia salina*, através de extratos de três plantas: *A. brasiliiana*, *C. ambrosioides* e *M. albicans*. Os resultados foram classificados conforme Meyer et al. (1982).

**Tabela 2** - Sobrevivência Média de *Artemia salina* de acordo com as concentrações do extrato *Alternanthera brasiliiana* e com o controle negativo (CN).

Concentração do Extrato µg/mL	Nº de organismos expostos	Média (%) de organismos vivos 24h
4000µg/mL	10	0
2000 µg/mL	10	0
1000 µg/mL	10	0
500 µg/mL	10	46,6
250 µg/mL	10	20
125 µg/mL	10	13,3
62,5 µg/mL	10	33,3
31,2 µg/mL	10	50
CN	10	100

Conforme estudos de Barua et al. (2012) a *A. brasiliiana* apresentou baixa toxicidade em seus estudos *in vivo*, com doses de 2,0g/Kg administrados via oral de extrato metanólico. Em contrapartida neste estudo observou-se (Tabela 2) uma alta toxicidade em relação à Barua e seus colaboradores (2012), com valor de 31,2µg/mL.

Em um estudo realizado por Uchôa (2014) demonstrou que a toxicidade foi relativamente mais alta do que a encontrada por Barua e seus colaboradores (2012), com valor

de DL<sub>50</sub> de 250µg/mL indicando baixa toxicidade. Além disso, o método utilizado por Uchôa (2014) é semelhante ao utilizado nesta pesquisa que somente há alteração na preparação do extrato, utilizando como solvente a água. Apesar de a metodologia ser semelhante à de Uchôa (2014) os resultados ainda são divergentes, mostrando nesta pesquisa uma média toxicidade (31,2µg/mL).

Segundo Souza e colaboradores (2012) a planta *C. ambrosioides* apresentou uma toxicidade alta com extrato hexanólico, mas a toxicidade diminuiu quando se utilizou extrato etanólico, sendo determinada a DL<sub>50</sub> de 356,6µg/mL. Nos resultados obtidos nesta pesquisa a DL<sub>50</sub> ficou determinada em 0,00047µg/mL (Tabela 3), entrando em total discordância com os dados mencionados acima.

Em concordância com Souza e seus colaboradores (2012), Valério (2014) afirma a baixa toxicidade encontrada, com administração via oral de doses de 2500mg/kg em camundongos, não havendo comprometimento do sistema nervoso central, autônomo ou motor e mudança de comportamento.

Mas Pozzatti e seus colaboradores (2010) advertem que o óleo essencial desta planta é tóxico, devido ao seu componente majoritário – o ascaridiol. Alguns autores também citam a presença de alcalóides, sendo esse um dos fatores para a planta ser, geralmente, considerada tóxica.

Há registros de mortes causados pelo consumo do óleo da Erva-de-santa-Maria que aconteceram, possivelmente, á uma overdose, porém não se deparou com casos de envenenamento ou morte pela ingestão da infusão desta planta (Pozzatti et al., 2010).

Conforme o estudo realizado neste trabalho o extrato metanólico se confirmou de alta toxicidade. Este fato deve-se á muitas variáveis, pois a planta reage diferentemente em cada sazonalidade, tempo, temperatura, manuseio, coleta, e todos os outros fatores que podem vir a alterar a produção de seus metabólitos secundários e conseqüentemente trazerem resultados distintos entre os estudos



**Tabela 3** - Sobrevivência Média de *Artemia salina* de acordo com as concentrações do extrato *Chenopodium ambrosioides* e com o controle negativo (CN).

Concentração do Extrato µg/ml	Nº de organismos expostos	Média (%) de organismos vivos 24h
500 µg/mL	10	3,3
250 µg/mL	10	20
125 µg/mL	10	6,6
62,5 µg/mL	10	6,6
31,2 µg/mL	10	10
15,6 µg/mL	10	0
7,8 µg/mL	10	6,6
3,9 µg/mL	10	10
1,9 µg/mL	10	16,6
0,97 µg/mL	10	23,3
0,48 µg/mL	10	23,3
0,24 µg/mL	10	10
0,12 µg/mL	10	10
0,06 µg/mL	10	16,6
0,03 µg/mL	10	26,6
0,015 µg/mL	10	6,6
0,007 µg/mL	10	6,6
0,003 µg/mL	10	13,3
0,001 µg/mL	10	20
0,0009 µg/mL	10	13,3
0,00047 µg/mL	10	50
CN	10	100

A terceira planta analisada foi a *M. albicans* trazendo resultados de baixa toxicidade com a DL<sub>50</sub> determinada em 250µg/mL (Tabela 4). Não há muitos estudos realizados nesta espécie, tornando os dados escassos. As poucas pesquisas realizadas mostram somente o teste de toxicidade com o ácido oleanólico e ácido ursólico, que são os componentes encontrados nesta família e geram um interesse considerável por apresentarem potencial biológico e baixa toxicidade (Ferreira, 2010).

**Tabela 4** - Sobrevivência Média de *Artemia salina* de acordo com as concentrações do extrato *Miconia albicans* e com o controle negativo (CN).

Concentração do Extrato µg/ml	Nº de organismos expostos	Média (%) de organismos vivos 24h
4000µg/mL	10	0
2000 µg/mL	10	0
1000 µg/mL	10	0
500 µg/mL	10	33,3
250 µg/mL	10	50
CN	10	100

Partindo destas informações, deve-se levar em consideração que o teste foi realizado com o extrato metanólico da planta inteira e sua toxicidade não será tão baixa quanto dos ácidos oleanólico e ursólico, devido a presença de outros metabólitos secundários, como os taninos e outros terpenos, além dos flavonóides.

Ferreira (2010) realizou um estudo com camundongos para a determinação da DL<sub>50</sub> através da administração via oral de 2000mg/kg dos ácidos oleanólicos e ursólicos, onde não houve a determinação desta por que não foi observada ocorrência de letalidade ou quaisquer outros sinais de toxicidade em um período de 72 horas.

Apesar dos dados mostrarem a baixa toxicidade, deve-se sugerir a realização de estudos mais aprofundados visando à segurança para o uso desta planta medicinalmente.

## CONCLUSÃO

Nesta pesquisa confirma-se a existência de taninos, saponinas e alcalóides na *Alternanthera brasiliana*, onde taninos e alcalóides também se apresentam na *Chenopodium ambrosioides*, enquanto na *Miconia albicans* apenas são apontados taninos. Essas substâncias encontradas são encarregadas das ações exercidas pelas plantas em nosso organismo, sejam elas positivas ou negativas. Analisando as reações negativas que possam existir, realizou-se o teste de toxicidade para determinação da DL<sub>50</sub> através do microcrustáceo *Artemia salina*.

As plantas *Alternanthera brasiliana* e *Miconia albicans* não apresentaram grande toxicidade frente ao microcrustáceo, mas a *Chenopodium ambrosioides* apresentou uma alta toxicidade, tendo relatos de intoxicação e fatalidades por meio da ingestão de seu óleo essencial. Após o término deste estudo recomenda-se uma avaliação toxicológica mais abrangente sobre essas plantas para sua completa validação, pois os testes são escassos e inconclusos na maioria das vezes.

## REFERÊNCIAS

- AMARAL, A. E. E SILVA, G. M. R. Avaliação da toxicidade aguda de angico (*Anadenanthera falcata*), Pau-Santo (*Kilmeyera coreacea*), Aroeira (*Myracrodruon urundueva*) e Cipó-de-São-João (*Pyrostegia venusta*), por meio do bioensaio com *Artemia salina*. Núcleo interdisciplinar de Pesquisa e Extensão do Centro universitário de Patos de Minas (UNIPAM). **Revista Eletrônica da Pesquisa**. Pato de Minas, v.5, p. 1-16, 2008.
- ARAÚJO, D. E ONOFRE, B. S. Ação do Extrato Hidroalcoólico de *Alternanthera brasiliana* (L.) o. kuntz., (Amaranthaceae) sobre a Atividade de Antimicrobianos Utilizados na Terapêutica. **SaBios: Rev. Saúde e Biol.** Francisco Beltrão, v.6, n.1, p.1-8, 2011.
- BARUA, C. C.; BEGUM A. S.; TALUKDAR, A.; ROY, J. D.; BURAGOHAIN, B.; PATHAK, D. C.; SARMA, D. K.; BORA, R. S. E GUPTA, A. Influence of *Alternanthera brasiliana* (L.) Kuntze on Altered Antioxidant Enzyme Profile during Cutaneous Wound Healing in Immunocompromised Rats. **International Scholarly Research Network – ISRN Pharmacology**. Khanapra, v.2012, p. 1 – 8, 2012.
- CASTRILLÓN, I. A. L. E BEDOYA, C. D. V. **Actividad Ictiotóxica de Extractos Polares y Apolares de Algunas Especies de los Géneros *Miconia*, *Clidemia* (Melastomataceae) y *Palicourea*, *Hamelia* (Rubiaceae)**. 2009, 159p. Trabalho de Conclusão de Curso. Universidad tecnológica de Pereira – Facultad de Tecnología – Escuela de Química. Pereira, 2009.
- DE PAULA, R. C. **Efeito de Extratos Vegetais sobre Atividades Biológicas do Veneno da Serpente *Lachesis muta***. 2009, 77p. Dissertação de Mestrado. Programa de Neuroimunologia - Instituto de Biologia - Universidade Federal Fluminense, Niterói, 2009.
- DUARTE, M. R. E DEBUR, M. C. Charactres of the leaf and stem morpho-anatomy of *Alternanthera brasiliana* (L.)O. Kuntze, *Amaranthaceae*. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**. Curitiba, v. 40, n. 1, p. 85 – 92, 2004.
- FERREIRA, D. S. **Propriedades terapêuticas de triterpenos ácidos na doença de Chagas experimental – avaliação em fase aguda da infecção**. 2010, 131p. Tese de doutorado. Programa de Pós-Graduação em Biociências Aplicadas á Farmácia – Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2010.
- GRASSI, T. L. ***Chenopodium ambrosioides* L. – Erva de Santa Maria (Amaranthaceae): Estudo do Potencial Anti-inflamatório, Antinociceptivo e Cicatrizante**. 2011, 147p. Dissertação de Mestrado. Programa de mestrado acadêmico em Ciências Farmacêuticas – Universidade do Vale do Itajaí. Itajaí, 2011.
- KLASSEEN, D. C. E III WATKINS, B. J. **Fundamentos da Toxicologia**. 2º Ed. Porto Alegre: AMGH, 2012. 459p.
- LORENZI, H. E MATOS, A. J. F. **Plantas medicinais no Brasil**. Nova Odessa: Editora Plantarum, 2008. 544 p.

MATOS, J. A. L. **Potencial Biológico de *Chenopodium ambrosioides* L. (Erva-de-Santa-Maria)**. 2011, 51p. Dissertação de Mestrado. Faculdade de Ciências da Saúde - Universidade Fernando Pessoa. Porto, 2011.

MCLAUGHLIN, J. L.; ROGERS, L. L. The use of biological assays to evaluate botanicals. **Drug Information Journal**. Melville, v.32, p. 513 – 524, 1998.

MEYER, B. N.; FERRIGNI, N. R.; PUTNAM, J. E.; JACOBSEN, L. B.; NICHOLS, D. E. E MACLAUGHLIN, J. L. Brine Shrimp: A Convenient General Bioassay for Active Plant Constituents. **Journal of Medicinal Plant Research**. West Lafayette, v. 45, p. 31-34. 1982.

NEIVA, V. A; RIBEIRO, M. N. S.; CARTÁGENES, M. S. S.; MORAES-COUTINHO, D. F.; NASCIMENTO, F. R. F.; REIS, A. S. E AMARAL, F. M. M. Estudo pré-clínico de atividade giardicida de *Chenopodium ambrosioides* L. e a padronização dos extratos na pesquisa e desenvolvimento de fitoterápicos. **Rev. Ciênc. Saúde**. São Luis, v.13, n.2, p. 155-165, 2011.

OLIVEIRA, S. G. **Estudo Fitoquímico e Avaliação das Atividades Antimicrobiana, Citotóxica e Inibitória das Catepsinas B e K de *Miconia ferruginata* (MELASTOMATACEAE)**. 2010, 80p. Programa de Pós-graduação em Ciências Moleculares – Universidade Estadual de Goiás. Anápolis, 2010.

PEREIRA, F. D. **Morfoanatomia e Histoquímica Comparativa entre *Alternanthera brasiliana* (L.) Kuntze e *Alternanthera dentata* (Moench) Stuchlik; Estudo Fitoquímico e Biológico de *Alternanthera brasiliana***. 2007, 108p. Dissertação de Mestrado. Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas - Centro de Ciências da Saúde Universidade Federal de Santa Maria. Santa Maria, 2007.

PEREIRA, N. L. F.; AQUINO, P. E. A.; SILVA, M. R.; NASCIMENTO, E. M.; GRANGEIRO, A. R. S.; OLIVEIRA, C. D. M.; TINTINO, S. R.; FIGUEIREDO, F. G.; VERAS, H. N. H. E MENEZES, I. R. A. Efeito antibacteriano e anti-inflamatório tópico do extrato metanólico de *Chenopodium ambrosioides* L. **Revista Fitos**. Rio de Janeiro, v.9, n.2, p. 73 – 159, 2015.

PIERONI, G. L.; REZENDE, M. F.; XIMENES, F. V. E DOKKEDAL, L. A. Antioxidant Activity and Total Phenols from the Methanolic Extract of *Miconia albicans* (Sw.) Triana Leaves. **Molecules**. Bauru, v.16, n.11, p.9439-9450, 2011.

POZZATTI, P. N.; CASAGRANDE, F. P.; VALENTIM, T. P.; GAI, Z. T. E PORFÍRIO, L. C. Aspectos farmacológicos e terapêuticos da utilização da Erva-de-Santa-Maria (*Chenopodium ambrosioides*) em humanos e animais. **Pubvet**. Londrina, v.4, n. 35, p. 1 – 14, 2010.

ROCHA, N. B. **Propagação e genotoxicidade de *Alternanthera brasiliana* (L.) Kuntze (Amaranthaceae)**. 2013, p.98. Dissertação de Mestrado. Programa de Pós-graduação em Agrobiologia - Centro de Ciências Naturais e exatas – Universidade Federal de Santa Maria. Santa Maria, 2013.

RODRIGUES, G., R., SANTOS, G. M. E AMARAL, F. C. A. **Capítulo 1 – Políticas Públicas em Plantas Medicinais e Fitoterápicos.** In: BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **A Fitoterapia no SUS e o Programa de Pesquisa de Plantas Medicinais da Central de Medicamentos.** 1º edição. Brasília, editora MS, 2006. 9 – 28p.

SÁ, R. D. **Estudo Farmacognóstico de *Chenopodium ambrosioides* L. (Chenopodiaceae).** 2013, 104p. Dissertação de Mestrado. Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas – Centro de Ciências da Saúde/Departamento de Ciências farmacêuticas - Universidade Federal de Pernambuco. Recife, 2013.

SERPELONI<sup>B</sup>, M. J.; VILEGAS W.; VARANDA A. E. E CÓLUS, S. M. I. Avaliação in vivo da anticlastogenicidade de extratos de plantas medicinais do gênero *Miconia* através do teste do micronúcleo. **Semina: Ciências Biológicas e da Saúde.** Londrina, v. 29, n. 1, p. 47-56, 2008.

SILVA, N. C.; SANTOS, L. J. E SILVA, N. J. **Avaliação do teste de toxicidade aguda com *Artemia salina*: estudo de caso.** Terezina - PI, 2014. Disponível em: <[http://encipro.ifpi.edu.br/anais/meio\\_ambiente/AVALIA%C3%87%C3%83O%20DO%20T ESTE%20DE%20TOXICIDADE%20AGUDA%20COM%20ARTEMIA%20SALINA%20E STUDO%20DE%20CASO.pdf](http://encipro.ifpi.edu.br/anais/meio_ambiente/AVALIA%C3%87%C3%83O%20DO%20T ESTE%20DE%20TOXICIDADE%20AGUDA%20COM%20ARTEMIA%20SALINA%20E STUDO%20DE%20CASO.pdf)>. Acesso em: 17 nov. 2015.

SILVA, S. P. **Avaliação da toxicidade e genotoxicidade das águas do rio criciúma (SC) utilizando como organismos bioindicadores *Artemia sp.*, *Daphnia magna* e *Allium cepa* L.** 2008, 89p. Trabalho de Conclusão de Curso. Curso de Ciências Biológicas - Universidade do Extremo Sul Catarinense – UNESC. Criciúma, 2008.

SIMÕES, C. M. O.; SCHENKEL, E. P.; GOSMANN, G.; MELLO, J. C. P.; MENTZ, L. A.; PETROVICK, P. R. **Farmacognosia – Da planta ao medicamento.** 6º edição – 1º reimpressão. Porto Alegre, editora da UFRGS; Florianópolis – Editora da UFSC, 2010. 45 - 74p.

SOUZA, Z. L.; OLIVEIRA, F. F.; CONCEIÇÃO, A. O.; SILVA, L. A. M.; ROSSI, M. H.; SANTOS, J. S. E ANDRIOLI, J. L. Biological activities of extracts from *Chenopodium ambrosioides* Lineu and *Kielmeyera neglecta* Saddi. **Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials.** Ilhéus, v. 11, n.20, p. 1 – 7. 2012.

TOMÉ U. L.; FARIAS C. W.; SANTOS L. D.; KLOPPEL L. L.; FERREIRA D. H.; TRESVENZOL F. M. L.; PAULA R. J.; FIUZA S. T. Triagem fitoquímica e parâmetros para o controle de qualidade das folhas de *Miconia albicans* (Sw.) Triana. (Melastomataceae). In: X SIMPÓSIO BRASILEIRO DE FARMACOGNOSIA/ V SIMPÓSIO DE PLANTAS MEDICINAIS DO VALE DO SÃO FRANCISCO. Juazeiro, BA, 2015. **Anais.** Juazeiro: UFGO, 1p.

UCHÔA, A. D. A. **Perfil fitoquímico e avaliação da bioatividade: antioxidante e antimicrobiana de extratos de folhas da *Alternanthera brasiliana* (L.) Kuntze (Amaranthaceae).** 2014, 89p. Dissertação de mestrado. Programa de Pós-graduação em Bioquímica e Fisiologia - Centro de Ciências Biológicas - Universidade Federal de Pernambuco. Recife, 2014.

VALÉRIO, S. E. **Avaliação da atividade dos Extratos Hidroetanólicos de *Chenopodium ambrosioides* L. e de *Eucalyptus alba* Reinw ex Blume, Frente a cepas de *Mycobacterium* sp.** 2014, 102p. Dissertação de mestrado. Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas – Instituto de Ciências da Saúde – Universidade Federal do Pará. Belém, 2014.

VASCONCELOS, L. A. M.; ROYO, A. V.; FERREIRA, S. D.; CROTTI, M. E. A.; SILVA, A. M.; CARVALHO, T. C. J.; BASTOS, K. J. E CUNHA, R. W. *In vivo* Analgesic and Anti-Inflammatory Activities of Ursolic Acid and Oleanoic Acid from *Miconia albicans* (Melastomataceae). **Verlag der Zeitschrift für Naturforschung**. Tübingen. v.61, n.7 – 8, pag. 477 – 482, 2006.

VIEIRA, F. D.; AZEVEDO, M. M.; MARINS K. A.; PINHEIRO F. P.; QUEIROZ, T. V. E COSTA, V. A. Composição química do óleo essencial de *Chenopodium ambrosioides* L. In: XV ENCONTRO LATINO AMERICANO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA E XI ENCONTRO LATINO AMERICANO DE PÓS-GRADUAÇÃO. Alegre, ES, 2012. **Anais**. Alegre:UFES, 4p.

WAKABAYASHY L. A. K.; MELO I. N.; AGUIAR P. G.; CARVALHO E. C.; RAMOS C. R.; MANTOVANI L. L. A.; JR. GROppo M.; VENEZIANI S. C. R. E CROTTI M. E. A. Chemical composition of the essential oil from the leaves of *Alternanthera brasiliana* (L.) Kuntze (Amaranthaceae). **Investigação**. Ribeirão Preto, v.10, p. 82 – 85, 2010.