

**UNIVERSIDADE TECNOLÓGICA FEDERAL DO PARANÁ**

**ALINE BOHN**

**EXTRATO DE *Senecio brasiliensis*: OBTENÇÃO E AVALIAÇÃO DAS ATIVIDADES  
ANTIOXIDANTE E ANTIMICROBIANA**

**PATO BRANCO  
2022**

**ALINE BOHN**

**EXTRATO DE *Senecio brasiliensis*: OBTENÇÃO E AVALIAÇÃO DAS ATIVIDADES  
ANTIOXIDANTE E ANTIMICROBIANA**

**EXTRACT OF *Senecio brasiliensis*: OBTAINING AND EVALUATION OF  
ANTIOXIDANT AND ANTIMICROBIAL ACTIVITIES**

Trabalho de conclusão de curso de graduação apresentada como requisito para obtenção do título de Bacharel em Química da Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR).

Orientador(a): Prof. Dr. MÁRIO A. A. CUNHA

Coorientador(a): Dra. FERNANDA KUHN.

**PATO BRANCO**

**2022**



[4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

Esta licença permite download e compartilhamento do trabalho desde que sejam atribuídos créditos ao(s) autor(es), sem a possibilidade de alterá-lo ou utilizá-lo para fins comerciais. Conteúdos elaborados por terceiros, citados e referenciados nesta obra não são cobertos pela licença.



---

## TERMO DE APROVAÇÃO

### EXTRATO DE *Senecio brasiliensis*: OBTENÇÃO E AVALIAÇÃO DAS ATIVIDADES ANTIOXIDANTE E ANTIMICROBIANA

por

Aline Bohn

Este Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) foi apresentado em 07 de dezembro de 2022 como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel em Química. A candidata foi arguida pela Banca Examinadora composta pelos professores abaixo assinados. Após deliberação, a Banca Examinadora considerou o trabalho aprovado.

---

Mario A. A Cunha  
Prof.(a) Orientador(a)

---

Davi Costa e Silva  
Membro titular

---

Sirlei Dias Teixeira  
Membro titular

Nota: O Documento original e assinado pela Banca Examinadora encontra-se no SEI processo 23064.058791/2022-31 e documento 3140355.

Dedico este trabalho à minha família.

## **AGRADECIMENTOS**

Primeiramente não posso deixar de agradecer a Deus por toda força, ânimo e coragem que permitiu alcançar minha meta.

Agradeço ao meu orientador Prof. Dr. Mário A. A. Cunha e a coorientadora Dra. Fernanda Kuhn, pela sabedoria com que me guiaram nesta trajetória.

Agradecer aos professores da Universidade Tecnológica Federal do Paraná, campus Pato Branco, pelos ensinamentos.

Gratidão a minha família, porque foram eles que me incentivaram e inspiraram através de gestos e palavras a superar todas as dificuldades.

A minha mãe, por todo apoio, dedicação e motivação. Por sempre acreditar, dar forças e incentivar. Essa conquista é sua mãe.

Aos meus filhos Ana Clara e Pedro Gael, minha razão de viver.

À Ma. Gracieli Xavier Araújo, pela disposição para ensinar e auxiliar em todos os momentos durante o período de estágio supervisionado.

Enfim a todas as pessoas que me ajudaram e acreditaram em mim, quero deixar um agradecimento eterno.

## RESUMO

BOHN, Aline. **Extrato de *Senecio brasiliensis*: obtenção e avaliação das atividades antioxidante e antimicrobiana**. 2022. 53 f. Trabalho de conclusão de curso – Bacharelado em Química. Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Pato Branco, 2022.

A planta *Senecio brasilienses* é uma espécie nativa do Brasil conhecida popularmente como “Maria mole” que pertencente à família da Asteraceae. Plantas do gênero *Senecio* apresentam muitos compostos bioativos, incluindo compostos fenólicos e alcaloides. O estudo sobre plantas bioativas tem despertado o interesse de indústrias cosméticas, farmacêuticas e alimentícias, por se tratarem de fontes naturais de compostos antioxidantes, capazes de substituir os antioxidantes sintéticos, além de serem utilizadas como fitoterápicos ou como princípio ativo de medicamentos. O objetivo deste trabalho foi obter extratos com as partes aéreas (folhas e caule) de *S. brasiliensis* utilizando diferentes solventes extratores: etanol 99% (v/v), etanol e água 40/60 (v/v), hexano, clorofórmio e acetato de etila, bem como avaliar os extratos quanto ao conteúdo de fenólicos totais e atividade antioxidante. O extrato com maior conteúdo fenólicos e atividade antioxidante foi avaliado quanto ao potencial antimicrobiano contra bactérias gram-positivas e gram-negativas. O conteúdo de fenólicos totais dos extratos foi quantificado pelos ensaios com o reagente Folin-Ciocalteu e a atividade antioxidante foi avaliada pelos dos métodos DPPH, FRAP e ABTS. A extração com acetato de etila resultou no maior teor de compostos fenólicos totais (55,57 mg EAG/g de extrato). Este extrato também apresentou a maior capacidade de eliminação dos radicais DPPH (10,53 µmol de Trolox equivalente/g) e ABTS (21160 mM de Trolox equivalente /g), além de elevado potencial antioxidante redutor do íon férrico (1977,08 mM de sulfato ferroso/g de extrato). O extrato obtido com acetato de etila apresentou atividade bactericida contra as bactérias gram-positivas (*Staphylococcus aureus* e *Listeria monocytogenes*) e gram-negativas (*Salmonella entérica* Typhimurium e *Escherichiacoli* ATCC 25922) com concentração bactericida mínima (CBM) de 15 mg/mL. O extrato aceto etílico de *S. brasiliensis* apresenta elevado conteúdo de compostos fenólicos, elevado potencial antioxidante, bem como potencial antimicrobiano contra

bactéria gram-positivas e gram-negativas. Os resultados obtidos sugerem que tal extrato poderia ser uma alternativa promissora no controle bacteriano. Estudos posteriores são importantes para a avaliação da citotoxicidade e presença de alcaloides no extrato.

Palavras-chave: Extratos Vegetais; Produtos naturais; Atividade biológica; Bioprospecção.

## ABSTRACT

*Senecio brasilienses* is a species native to Brazil popularly known as "Maria mole," belonging to the Asteraceae family. Plants of the genus *Senecio* present many bioactive compounds, including phenolic compounds and alkaloids. The study of bioactive plants has aroused the interest of cosmetic, pharmaceutical, and food industries, as they are natural sources of antioxidant compounds capable of replacing synthetic antioxidants, in addition to being used as herbal medicines or as active ingredients in medications. The objective of this work was to obtain extracts from the aerial parts (leaves and stem) of *S. brasiliensis* using different extraction solvents: ethanol 99% (v/v), ethanol and water 40/60 (v/v), hexane, chloroform, and ethyl acetate, as well as evaluating the extracts for total phenolic content and antioxidant activity. The extract with the highest phenolic content and antioxidant activity was evaluated for antimicrobial potential against gram-positive and gram-negative bacteria. The total phenolic content of the extracts was quantified by assays with the Folin-Ciocalteu reagent, and the antioxidant activity was evaluated by the DPPH, FRAP, and ABTS methods. Extraction with ethyl acetate resulted in the highest content of total phenolic compounds (55.57 mg EAG/g of extract). This extract also showed the highest ability to scavenge DPPH (10.53  $\mu$ mol of Trolox equivalent/g) and ABTS (21160 mM of Trolox equivalent/g) radicals, as well as the high ferric ion-reducing antioxidant power (1977.08 mM of ferrous sulfate/g of extract). The extract obtained with ethyl acetate showed bactericidal activity against gram-positive (*Staphylococcus aureus* and *Listeria monocytogenes*) and gram-negative (*Salmonella enterica* Typhimurium and *Escherichia coli*) bacteria with a minimum bactericidal concentration (MBC) of 15 mg/mL. The ethyl acetate extract of *S. brasiliensis* has a high content of phenolic compounds, high antioxidant potential, and antimicrobial potential against gram-positive and gram-negative bacteria. The results suggest that this extract could be a promising alternative for bacterial control. Further studies are essential for evaluating cytotoxicity and the presence of alkaloids in the extract.

Keywords: Plant Extracts; Natural products; Biological activity; Bioprospecting.



## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Maria Mole ( <i>S. brasiliensis</i> ) em desenvolvimento .....	17
Figura 2 – Estrutura dos alcaloides pirrolizidínicos .....	18
Figura 3 - Fórmula estrutural básica dos compostos fenólicos .....	22
Figura 4 - Microplaca de 96 poços para análise da CIM frente à <i>Staphylococcus Aureus</i> revelada com TTC 5 mg/mL .....	33
Figura 5 - Placa contendo ágar BHI após incubação por 24 horas, com as concentrações de extrato de 50, 25 e 15 mg/mL .....	34

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Teor de compostos fenólicos nos diferentes extratos de <i>S. brasiliensis</i>	28
Tabela 2 - Atividade antioxidante pelo método DPPH dos diferentes extratos de <i>S. brasiliensis</i> .....	29
Tabela 3 – Atividade antioxidante pelo método ABTS dos diferentes extratos de <i>S. brasiliensis</i> .....	30
Tabela 4 – Atividade antioxidante pelo método FRAP dos diferentes extratos de <i>S. brasiliensis</i> .....	31

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>12</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS</b>	<b>14</b>
2.1	Objetivo geral .....	14
2.2	Objetivos específicos .....	14
<b>3</b>	<b>REFERENCIAL TEÓRICO</b> .....	<b>15</b>
3.1	Plantas com finalidades terapêuticas .....	15
3.2	<i>Senecio brasiliensis</i> .....	16
3.3	Atividade antioxidante .....	20
3.4	Compostos fenólicos .....	21
3.5	Extratos concentrados de plantas .....	22
3.6	Atividade antimicrobiana de extratos vegetais .....	23
<b>4</b>	<b>MATERIAL E MÉTODOS</b> .....	<b>25</b>
4.1	Coleta e elaboração dos extratos de <i>Senecio brasiliensis</i> .....	25
4.2	Análise do teor de compostos fenólicos totais .....	25
4.3	Avaliação da atividade antioxidante <i>in vitro</i> .....	26
4.3.1	Sequestro do radical DPPH (2,2-Difenil-1-picrilhidrazila) .....	26
4.3.2	Sequestro do radical ABTS (2,2'-azino-bis (3 etilbenzotiazolin) 6 ácido sulfônico) .....	26
4.3.3	Poder antioxidante redutor do íon férrico (FRAP) .....	27
4.4	Determinação do potencial antimicrobiano .....	27
<b>5</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	<b>28</b>
5.1	Avaliação do teor de compostos fenólicos totais .....	27
5.2	Determinação da atividade antioxidante <i>in vitro</i> dos extratos de <i>S. Brasiliensis</i> .....	28
5.2.1	Captura do radical DPPH .....	28
5.2.2	Captura do radical ABTS .....	30
5.2.3	Redução do ferro FRAP .....	31
5.3	Avaliação da atividade antibacteriana .....	32
<b>6</b>	<b>CONCLUSÃO</b> .....	<b>36</b>
<b>7</b>	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>37</b>
	<b>ANEXOS</b> .....	<b>49</b>
	CURVA PADRÃO ÁCIDO GÁLICO - FENÓLICOS .....	49
	CURVA PADRÃO DE TROLOX - DPPH .....	49

CURVA PADRÃO DE SULFATO FERROSO - FRAP .....	50
CURVA PADRÃO DE TROLOX - ABTS.....	50

## 1 INTRODUÇÃO

A *Senecio brasiliensis* é uma planta nativa da América do Sul que pertencente à família Asteraceae. É uma herbácea perene com muitas ramificações, que pode chegar a 1,6 m de altura. No Brasil é encontrada principalmente na região Centro-Sul, sendo popularmente chamada de “Maria mole” ou “flor das almas” (LORENZI, 2014). A *S. brasiliensis* é conhecida principalmente por sua toxicidade, devido à presença de alcaloides pirrolizidínicos e pelo grande número de casos de intoxicação de bovinos e ovinos após a ingestão espontânea da planta (PANZIERA et al., 2018).

Apesar da sua toxicidade, a *S. brasiliensis* é utilizada pela medicina tradicional na forma de infusão para tratar dores de estômago. As folhas e o caule são usados no preparo de pomadas para a cicatrização de feridas ou para estancar o sangramento provocado por cortes (VENDRUSCOLO; MENTZ, 2006; VISBISKI et al., 2003). É crescente o uso de plantas medicinais pela população brasileira para o tratamento de problemas de saúde. Dois fatores poderiam explicar este aumento. O primeiro seriam os avanços ocorridos na área científica, que permitiram o desenvolvimento de fitoterápicos reconhecidamente seguros e eficazes. O segundo é a crescente tendência por terapias menos agressivas destinadas ao atendimento primário à saúde (YUNES; PEDROSA; CECHINEL, 2001; MAZIERO; TEIXEIRA, 2017).

Plantas do gênero *Senecio* apresentam muitos compostos bioativos, incluindo, alcaloides, terpenos e flavonoides, além de várias propriedades biológicas como atividade antibacteriana, antioxidante e anti-inflamatória (BRETANHA, 2014; CONFORTIN et al., 2019; MERINO et al., 2015; TOMA et al., 2004).

De acordo com a literatura, os flavonoides possuem alta atividade antioxidante, atividade antimicrobiana e podem promover a cicatrização de feridas (CEFALI et al., 2021; PITZ et al., 2016; SEO et al., 2017). Os antioxidantes desempenham um papel importante na inibição e eliminação de radicais livres. Esta propriedade dos extratos vegetais pode ser explorada tanto para a proteção aos seres humanos, prevenindo o envelhecimento dos órgãos, o câncer e a disfunção imunológica, como para outras doenças que estão intimamente relacionadas com o dano oxidativo em células induzido por radicais livres (ROLEIRA et al., 2015).

Nos últimos anos, diversos estudos com plantas medicinais buscam o desenvolvimento de produtos com potencial para o tratamento de feridas agudas e crônicas. São almejados produtos de fácil aplicação, maior eficácia, baixo custo e mínimos efeitos adversos ao paciente. Os flavonoides estão entre os produtos naturais mais importantes e promissores para o tratamento de lesões cutâneas (CARVALHO et al., 2021). Neste contexto, a *S. brasiliensis* pode tornar-se uma alternativa promissora para a cicatrização de feridas, uma vez que existem relatos do uso popular para esta finalidade. No entanto, não há comprovação científica desta propriedade biológica. São amplamente discutidos os efeitos tóxicos da *S. brasiliensis*, porém, há poucos relatos na literatura sobre a extração, avaliação da composição química, atividade antioxidante, antimicrobiana e cicatrizante dos compostos bioativos desta planta.

## 2. Objetivos

### 2.1 OBJETIVO GERAL

Obter extratos de *Senecio brasiliensis* utilizando diferentes solventes para avaliação do conteúdo de compostos fenólicos totais, potencial antioxidante e antimicrobiano.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Obter extratos de *S. brasiliensis* através de extração em incubadora de agitação orbital, utilizando etanol 99%, etanol/água 40/60 (v/v), hexano, acetado de etila e clorofórmio como solventes de extração;
- Quantificar o conteúdo de fenólicos totais nos extratos;
- Avaliar o potencial antioxidante in vitro dos extratos;
- Avaliar a atividade antimicrobiana do extrato com maior teor de compostos fenólicos totais.

### 3. REFERENCIAL TEÓRICO

#### 3.1 Plantas com finalidades terapêuticas

O uso de plantas com finalidades terapêuticas confunde-se com a própria história da humanidade. Evidências relatam essa atividade pelas sociedades desde a antiguidade, como a obra chinesa “Pen Tsao” de Shen Nung por volta de 2800 a.c. Há também registros de filósofos da Grécia antiga sobre a propriedade medicinal de diversas plantas (ELDIN; DUNFORD, 2001).

A busca por alívio e cura de doenças pela ingestão de ervas, talvez, tenha sido uma das primeiras formas de utilização dos produtos naturais (VEIGA-JUNIOR; PINTO; MACIEL, 2005). Diversas plantas foram utilizadas pelos indígenas como remédio para suas doenças e como veneno em suas guerras e caças (CARVALHO, 2004). O conhecimento sobre plantas medicinais simboliza, muitas vezes, o único recurso terapêutico de muitas comunidades e grupos étnicos (CALDERON et al., 2009). A medicina natural atravessou os séculos chegando até os dias atuais como prática amplamente exercida em todo o mundo, variando de acordo com as características sociais, culturais, econômicas, ambientais de cada região do globo (DEVIIENNE; RADDI; POZETTI, 2004).

De acordo com a organização mundial de saúde, 80% da população mundial faz uso de vegetais com finalidade medicinal, destacando-se sobretudo os países em desenvolvimento, contudo sua prática está se tornando cada vez mais popular em países desenvolvidos. Nas últimas décadas tem aumentado o interesse pelo uso de plantas medicinais de um modo geral. A OMS através da publicação de boletins e normas incentiva o uso, produção e desenvolvimento de medicamentos à base da flora disponível em cada região (BRASIL, 2009; OMS, 2002).

Nota-se um interesse pelas plantas medicinais, devido à grande procura por terapias alternativas. Isto se deve principalmente à ineficácia de alguns produtos sintéticos, ao alto custo dos produtos alopáticos e a busca da população por tratamentos menos agressivos ao organismo humano, principalmente no atendimento primário à saúde (RIBEIRO; LEITE; DANTAS- BARROS, 2005; HARVEY, 2008).



Em alguns casos de feridas cutâneas há a dificuldade em sua cicatrização, devido a estados patológicos associados como o diabetes, perturbações-imune, isquemia e em ferimentos como queimaduras. O diabetes prejudica numerosos componentes de cicatrização de feridas, incluindo hemostasia, que é o processo fisiológico do corpo humano responsável, em manter o sangue fluído no interior do vaso sanguíneo. É o que se costuma chamar de coagulação sanguínea. Os componentes desse sistema são: vaso sanguíneo, plaquetas e fatores da coagulação. A angiogênese é a formação de novos vasos sanguíneos. Um processo normal do crescimento e cura, que também está ligado ao desenvolvimento de diversas doenças, incluindo o câncer e a inflamação. Estas deficiências estão presentes em uma ampla variedade de tecidos, incluindo a pele. Assim, a busca por medicamentos que possam acelerar esse processo cicatricial vem aumentando. Uma alternativa é o uso de plantas medicinais, por serem muito utilizadas desde o início da humanidade no tratamento de feridas. A importância das plantas para a saúde dos seres vivos reside no fato de que elas são a base da maioria dos tratamentos ministrados ao redor do mundo (CANDIDO, 2001; LEITE; CAMARGOS; CASTILHO, 2021; MAGALHÃES et al., 2019).

### 3.2 *Senecio brasiliensis*

*S. brasiliensis*, popularmente conhecido como 'Flor das Almas', 'Tasneirinha', ou 'Maria-Mole', é nativa da América do Sul e pode ser encontrada no sul e sudeste do Brasil, florescendo em outubro e novembro. As plantas de *S. brasiliensis* se reproduzem exclusivamente por meio de sementes. A emergência acontece no inverno e na primavera, com o florescimento ocorrendo a partir do segundo ano, durante a primavera e o verão. Em plantas mais novas, o caule é verde-claro e reluzente e os tecidos novos apresentam coloração violeta. Na medida em que as plantas crescem, as folhas do terço inferior caem, deixando cicatrizes, e o caule passa para uma coloração acinzentada (BRETANHA, 2014; BRIGHENTI et al., 2017; DE SOUZA et al., 2015; KISSMANN; GROTH, 1999).

Em plantas adultas, o caule é muito ramificado, contendo ramos sem pelos, lisos na base e estriados no ápice. As folhas são alternadas e ocorrem ao longo do caule e dos ramos, em disposição helicoidal, partindo de forma

ascendente e inclinando-se em função do peso. As folhas não possuem pecíolo. O limbo foliar pode chegar até 25 cm de comprimento, e com 3 a 5 segmentos laterais e um terminal (Figura 1). A face inferior das folhas é branco pubescente e a superior verde e sem pilosidade (LORENZI, 2014).

Figura 1- Maria Mole (*S. brasiliensis*) em desenvolvimento



Fonte: Comunicado plantas toxicas em pastagens:

<https://docplayer.com.br/87727484-Comunicado-plantas-toxicas-em-pastagens-senecio-brasiliensis-e-s-madagascariensis-familia-asteraceae-introducao.html>

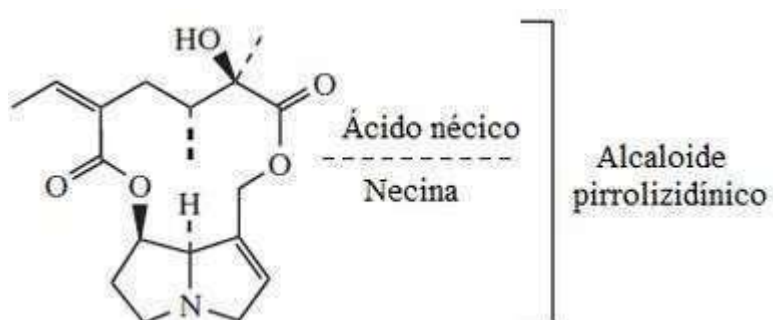
Esta planta é conhecida por sua atividade hepatotóxica. No entanto, as folhas e inflorescências são utilizadas na medicina tradicional para o tratamento de processos inflamatórios e como regulador do sangue. Além disso, ela também é usada tradicionalmente como medicamento para aliviar dores de estômago (DE SOUZA et al.,2015; MACEDO et al. 2017; SERRA, 1994).

A toxicidade de *S. brasiliensis* é dependente da presença de alcaloides pirrolizidínicos (APs), os quais são fitotoxinas naturais produzidas pela planta como forma de defesa (ELIAS. F, et al, 2011). Estes alcaloides são responsáveis

por um elevado número de casos de intoxicação espontânea em bovinos. Os alcaloides pirrolizidínicos (APs) não apresentam toxicidade por si só, porém se tornam tóxicos quando biotransformados no fígado para uma forma pirrólica altamente reativa, conhecida como de-hidropirrolizidinas que são os metabólitos tóxicos primários. Como metabólitos tóxicos secundários, há a geração do álcool pirrólico (PRAKASH et al., 1999; SANDINI; BERTO; SPINOSA, 2013).

Os APs são moléculas heterocíclicas que contêm um nitrogênio ligado ao anel principal e geralmente são substâncias de caráter alcalino. O núcleo básico de aminoálcool recebe o nome de necina (núcleo pirrolizidina), sendo constituído por dois anéis de cinco átomos unidos por um único átomo de nitrogênio; a porção ácida é chamada de ácido néxico (ácido alifático) e é composta por uma ou duas ramificações de éster carboxílico (Figura 2) (HENRIQUES et al., 2004; CHEN; HUO, 2010)

Figura 2. Estrutura dos alcaloides pirrolizidínicos



Fonte: CHEN; HUO, 2010.

Embora os alcaloides pirrolizidínicos sejam considerados metabólitos secundários característicos do gênero *Senecio*, eles não estão presentes em todas as espécies e têm sido relatados em gêneros vizinhos. Além da variabilidade interespecífica na composição de APs, pode ocorrer variação intraespecífica na concentração dos mesmos, conforme a época e o local da coleta, a parte da planta e seu quimiotipo (MACEL, 2004).

A biossíntese dos APs tem início nas raízes da planta, onde são inicialmente produzidos os N-óxidos da senecionina e estes são transportados para estruturas superiores, isto é, para as folhas e flores, onde sofrem alterações moleculares, originando os diferentes APs. Maiores teores de alcaloides são encontrados quando a planta está em período de floração, porém estudos

realizados com sementes mostraram que essas seriam as partes mais ricas em APs, indicando que a planta madura é mais tóxica (DA SILVA; BOLZAN; HEINZMANN, 2006; MACEL et al., 2004).

O gênero *Senecio* (Asteraceae) compreende aproximadamente 1500 espécies sendo um dos maiores gêneros de plantas com flores e também conhecido pela produção de metabólitos secundários, como, alcaloides, sesquiterpenos e flavonoides, (ROMO- ASUNCIÓN et al., 2016; ZHAO et al., 2015).

### 3.3 Atividade antioxidante

O conceito de antioxidantes biológicos refere-se a qualquer composto que quando presente em uma concentração mais baixa, comparado ao substrato oxidável, é capaz de atrasar ou prevenir a oxidação do substrato. As funções dos antioxidantes estão implicadas em diminuir o estresse oxidativo, mutações de DNA, dentre outros parâmetros de dano celular (GODIC et al., 2014).

Os primeiros sistemas de defesa antioxidante identificados contra o dano oxidativo, foram aqueles responsáveis pela prevenção da ocorrência de espécies reativas, e aqueles que bloqueiam ou capturam os radicais que são formados. Estes sistemas, presentes tanto em compartimentos hidrofóbicos das membranas celulares quanto em ambientes aquosos, podem ser enzimáticos como não-enzimáticos (PISOSCHI; POP, 2015).

Os antioxidantes podem ser classificados de acordo com as suas propriedades durante as diferentes etapas no processo de oxidação, e uma vez que atuam por diferentes mecanismos podem ser divididos em dois grandes tipos de antioxidantes: antioxidantes primários e secundários (SCHEIBMEIR et al., 2005). Os antioxidantes primários retardam a oxidação, por doação de átomos de hidrogênio ou elétrons aos radicais livres convertendo-os em compostos mais estáveis. Estes antioxidantes são considerados agentes redutores (MAISUTHISAKUL et al., 2007). Os antioxidantes secundários atuam por ligação a íons metálicos necessários à formação de espécies reativas de oxigênio; por remoção de oxigênio das espécies reativas e/ou dos seus precursores; por conversão de hidroperóxidos em espécies não radicalares e por absorção de radiação ultravioleta (SCHEIBMEIR et al., 2005; MAISUTHISAKUL et al., 2007). Outro importante sistema antioxidante da célula é representado por processos reparativos, os quais removem moléculas danificadas antes que a agregação delas torne possível uma alteração do metabolismo celular (VALKO et al., 2007). Dentre os vários métodos disponíveis para a determinação da atividade antioxidante de extratos vegetais, os métodos *in vitro* ABTS, DPPH e FRAP estão entre os mais utilizados. A determinação da capacidade sequestrante do radical ABTS está baseada na habilidade dos antioxidantes em capturar este radical, causando decréscimo da absorbância. O radical é obtido a partir de um precursor, o ácido 2,2'-azino-bis-3etilbenzotiazolína-6-sulfônico, composto cromóforo estável e solúvel em meios orgânicos e aquosos (TORRES et al.

2017). O DPPH é um radical livre estável que em metanol possui uma absorção característica a 518 nm de cor roxa. Na presença de sequestradores de radicais, que fornecem átomos de hidrogênio ou doam elétron, a forma reduzida do radical é acompanhada pela perda da cor (RUFINO et al., 2007).

O princípio do método FRAP é baseado na produção do íon  $Fe^{2+}$  a partir da redução do íon  $Fe^{3+}$ , encontrado no complexo 2,4,6- tripiridil-s-triazina (TPTZ) na presença de antioxidantes. Esta propriedade indica que os compostos antioxidantes são doadores de elétrons e podem reduzir os intermediários oxidados do processo de peroxidação lipídica, de forma que possam atuar como antioxidantes primários e secundários (GHAHREMANI-MAJD; DASHTI, 2015).

Nas plantas, os metabólitos secundários estão presentes em todas as partes, desde a raiz até as sementes. Apresentam-se como estruturas complexas, peso molecular baixo ou alto, podem ser polares ou apolares. A quantidade e qualidade destes compostos metabólicos sofrem influência direta do desenvolvimento foliar, aumento ou diminuição da biomassa, sazonalidade, hora do dia ou noite, índice pluviométrico, temperatura e altitude (CASTRO et al., 2004; VIZZOTTO; KROLOW; WEBER, 2010).

Apesar de vários compostos antioxidantes naturais serem conhecidos e outros tantos serem sintetizados pela indústria alimentícia, química e farmacêutica, é crescente a busca por antioxidantes naturais em plantas devido ao grande potencial biotecnológico e aplicações terapêuticas, e também pelos supostos efeitos danosos dos antioxidantes sintéticos à saúde (ALVES; KUBOTA, 2005).

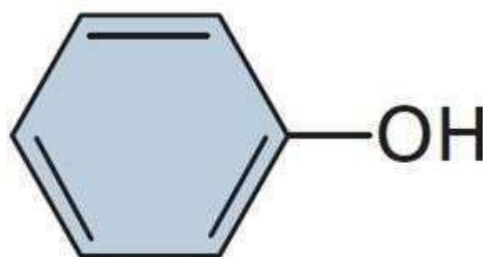
### 3.4 Compostos Fenólicos

Os compostos fenólicos são incluídos na categoria de interruptores de radicais livres, sendo muito eficientes na prevenção da autoxidação. O mecanismo de ação dos antioxidantes, presentes em extratos de plantas, possuem papel importante na redução da oxidação lipídica em tecidos, vegetal e animal quando incorporados na alimentação não conservam apenas a qualidade do alimento, mas também reduzem o risco de desenvolvimento de patologias, como arteriosclerose e câncer. Os compostos fenólicos que possuem este potencial são resveratrol, ácido cafeico e flavonoides (PIMENTEL; FRANCKI; GOLLÜCKE,

2005). Outra característica importante atribuída aos flavonoides é como o seu potencial antioxidante pode fornecer proteção à pele contra danos de estresse oxidativo e exposição aos raios ultravioleta (GIACOMONI, 2008; MASAKI, 2010).

Os compostos fenólicos recebem este nome, por apresentarem em sua estrutura, pelo menos uma unidade de fenol (um grupo hidroxila ligado a um anel aromático, podendo haver mais de uma hidroxila – OH – por anel) (Figura 3). A grande maioria deles é solúvel em água e geralmente estão ligados a açúcares e ácidos orgânicos (que ao contrário dos alcaloides, não apresentam nitrogênio na sua fórmula estrutural) (CAROCHO; FERREIRA, 2013).

Figura 3 - Fórmula estrutural básica dos compostos fenólicos



Fonte: Taiz et al., (2017).

Entre as ações fisiológicas exercidas pelos compostos fenólicos encontram-se a prevenção de doenças neurodegenerativas, cardiovasculares, câncer, entre outras doenças associadas ao envelhecimento, principalmente em função de uma elevada capacidade antioxidante destes compostos (ARRUDA et al., 2020; SCALBERT; JOHNSON; SALTMARSH, 2005).

### 3.5 Extratos concentrados de plantas

Os extratos são soluções concentradas, obtidas a partir de matérias primas vegetais(raiz, caule, folhas, frutos, sementes e flores) secas e trituradas. Os processos de obtenção são divididos em duas etapas: a primeira consiste na separação dos metabólitos secundários da planta por um solvente, enquanto a segunda é a concentração por meio da eliminação do solvente (FIB, 2010).

As preparações concentradas dos extratos de plantas secas apresentam-se com consistência diversificada. Os extratos podem ser classificados em extratos fluído, mole ou seco. Nos extratos fluídos, uma parte do extrato corresponde a uma parte em massa ou volume do vegetal seco. Os teores do princípio ativo e resíduos secos devem estar previamente padronizados (ANVISA, 2010).

A evaporação parcial do solvente, com mínimo de 70% de resíduos secos em proporção peso/peso, caracteriza os extratos moles. Os extratos secos são obtidos a partir da evaporação total do solvente, mínimo de 95% de resíduos sólido em massa. São utilizados para preparações de extratos moles e fluídos (ANVISA, 2010).

A escolha dos solventes depende dos conhecimentos químicos relacionados com o pH e a polaridade dos metabólitos secundários. Os solventes mais utilizados são água, etanol, metanol, clorofórmio, éter e acetona. O etanol é o solvente mais utilizado para extração de compostos fenólicos (PANDEY; TRIPATHI, 2014).

Geralmente, para a obtenção dos extratos secos é utilizado o processo de secagem por liofilização que se divide em três etapas: congelamento, sublimação e dessecamento. No congelamento do extrato, a água do material é convertida em gelo pela alteração brusca da pressão e temperatura o que influencia na consistência, cor e aroma do extrato final. A sublimação baseia-se na remoção do gelo do material em uma conversão de estados, do sólido diretamente para o gasoso. A conversão da água adsorvida passa para o estado de vapor. A liofilização preserva as propriedades dos compostos bioativos dos extratos, pois a secagem é realizada a baixas temperaturas. No entanto, este processo tem alto custo devido ao gasto energético e requer maiores tempos de secagem (dias), dependendo da quantidade de amostra (SILVA, 2012).



### 3.6 Atividade antimicrobiana dos extratos vegetais

Os medicamentos fitoterápicos estão sendo amplamente empregados como alternativas no tratamento contra diferentes patógenos. A partir dos extratos e óleos essenciais das plantas, são obtidos compostos que têm demonstrado eficiência no controle do crescimento de uma ampla variedade de microrganismos (YUNES; CALIXTO, 2001). Dados sobre a atividade antibacteriana de extratos vegetais frente a diferentes microrganismos permitem evidenciar que as plantas apresentam potencial para o tratamento terapêutico, apesar de muitos destes extratos não terem sido completamente investigados cientificamente (NASCIMENTO et al., 2000).

Nos últimos anos, a preocupação com a resistência bacteriana aos antibióticos tradicionais tem aumentado, devido à redução do número de antibióticos eficazes e também em função dos efeitos tóxicos dos resíduos desses medicamentos em produtos de origem animal. Portanto, vários estudos vêm sendo desenvolvidos em busca de novas plantas que apresentem atividade antibacteriana (VOSS-RECH et al., 2011).

Devido à sua atividade metabólica secundária, os vegetais superiores são capazes de produzir metabólitos secundários (especializados) como compostos fenólicos, alcaloides e terpenos, utilizados também como mecanismo de defesa da planta contra predação por insetos e herbívoros e proteção contra bactérias e fungos (EDREVA et al., 2008; VIZZOTTO; KROLOW; WEBER, 2010). Os extratos vegetais que contenham compostos capazes de inibir o crescimento (ação bacteriostática) ou provocar a morte (ação bactericida) de microrganismos patogênicos, além de apresentar toxicidade mínima para as células hospedeiras são considerados promissores para o desenvolvimento de novos antimicrobianos (MIRANDA et al., 2015). A vasta diversidade de plantas encontradas no Brasil contribui ainda mais para a busca de antimicrobianos naturais. De acordo com dados da Flora do Brasil 2020, atualmente, são reconhecidas 49988 espécies para a flora brasileira (nativas, cultivadas e naturalizadas).

## 4. MATERIAL E MÉTODOS

### 4.1 Coleta e elaboração dos extratos de *Senecio brasiliensis*

As partes aéreas da espécie *S. brasiliensis* foram coletadas na vila Barra Grande, localizada no município de Alpestre, RS, em julho de 2022, nas coordenadas geográficas 26°14'2,54076" S e 52°40'33,34692" W, 762 m. Folhas e caules foram coletados em época de inflorescência, secos a temperatura ambiente e triturados em moinho de facas (Willye TE-650, Tecnal).

Para a obtenção dos extratos foram utilizados diferentes solventes, onde 10 g do material vegetal seco foi suspenso em 50 mL de solução extratora. Os compostos bioativos foram extraídos com o auxílio de uma incubadora de agitação orbital, na temperatura de 35 °C, a 100 rpm por 45 minutos. No processo de extração foram avaliados como solventes: etanol/água 40/60 (v/v), etanol 99%, hexano, acetato de etila e clorofórmio, conforme a técnica descrita por Negri; Possamai; Nakashima (2009). Após esse período, o extrato foi filtrado em filtros de papel e submetido a rotaevaporação para a remoção do solvente. Os extratos foram congelados e liofilizados.

### 4.2 Análise do teor de compostos fenólicos totais

O conteúdo fenólico total foi determinado pelo método de Folin-Ciocalteu, conforme metodologia proposta por Singleton; Orthofer; Lamuela-Raventos, (1999). Foram misturados o volume de 0.5 mL do extrato diluído em etanol 99% (200 mg L<sup>-1</sup>), 2,5 mL do reagente de Folin-Ciocalteu (1:10, v/v) e 2.0 mL da solução de Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (4% (v/v)). A mistura foi mantida ao abrigo da luz e em repouso por 2 horas e após realizada leitura em espectrofotômetro a 740 nm. Etanol foi usado como branco (zerar o equipamento). Os resultados foram calculados com base em uma curva de calibração utilizando ácido gálico nas concentrações de 2,5, 5,0, 10,0, 25,0, 50,0 e 75,0 µg mL<sup>-1</sup> como padrão de referência. Os resultados foram expressos em mg de equivalentes de ácido gálico por grama de extrato (mg EAG/g).

#### 4. 3 Avaliação da atividade antioxidante *in vitro*

##### 4.3.1 Sequestro do radical DPPH (2,2-difenil-1-picrilhidrazila)

Em um tubo de ensaio foram adicionados 0,5 mL do extrato diluído em etanol 99% ( $200 \text{ mg L}^{-1}$ ), 3 mL de etanol e 0,3 mL de solução radical DPPH em etanol ( $0,5 \text{ mmol L}^{-1}$ ). A mistura foi mantida ao abrigo da luz à temperatura ambiente durante 45 minutos. Após este período a absorbância da mistura foi medida em um espectrofotômetro a 517 nm. Etanol foi usado como branco (zerar o equipamento). A capacidade de eliminação do radical DPPH foi medida por correlação com curva de calibração usando Trolox (ácido 6-hidroxi-2,5,7,8-tetrametilcroman-2-carboxílico) como padrão. Os resultados foram expressos em  $\mu\text{mol}$  de equivalentes de trolox por grama de extrato ( $\mu\text{mol ET g}^{-1}$ ) (BRAND-WILLIAMS; CUVELIER; BERSET, 1995).

##### 4.3.2 Sequestro do radical ABTS (2,2'-azino-bis (3 etilbenzotiazolin) 6 ácido sulfônico)

O radical ABTS foi gerado pela reação entre 5 mL de solução de ABTS ( $7 \text{ mmol L}^{-1}$ ) com 88  $\mu\text{L}$  de solução de persulfato de potássio ( $140 \text{ mmol L}^{-1}$ ), na ausência de luz por 16 horas. A solução do radical ABTS foi diluída em etanol até absorbância de 0,700 a 734 nm. Em um tubo de ensaio, foram adicionados 30  $\mu\text{L}$  de amostra devidamente diluída em etanol 99% ( $200 \text{ mg L}^{-1}$ ) e 3 mL de solução contendo o radical ABTS. A absorbância foi medida em um espectrofotômetro a 734 nm após 6 min de reação, e o etanol foi usado branco (zerar o equipamento). A quantificação foi realizada usando a curva padrão de Trolox e os resultados foram expressos em  $\text{mmol}$  equivalente em trolox por grama de extrato ( $\text{mmol L}^{-1} \text{ET/g}$ ) (RE et al., 1999).

#### 4.3.3 Poder antioxidante redutor do íon férrico (FRAP)

O poder redutor do íon férrico foi avaliado segundo Benzie; Strain (1996). O reagente FRAP foi obtido a partir de uma mistura de 25 mL de tampão acetato ( $0,3 \text{ mol L}^{-1}$ ), 2,5 mL de solução TPTZ (2,4,6-tris (2-piridil)-s-triazina) ( $10 \text{ mmol L}^{-1}$ ) e 2,5 mL de solução aquosa de cloreto férrico ( $20 \text{ mmol L}^{-1}$ ). Em um tubo de ensaio, foram adicionados 100  $\mu\text{L}$  do extrato diluído em etanol ( $200 \text{ mg L}^{-1}$ ) e 3 mL de reagente FRAP. A mistura foi mantida em banho-maria a  $37 \text{ }^\circ\text{C}$  por 30 min e, em seguida, a absorbância foi medida em um espectrofotômetro a 595 nm etanol foi usado como branco (zerar o equipamento). O poder redutor do Fe (III) a Fe (II) foi expressa em  $\text{mmol L}^{-1}$  de sulfato ferroso por grama de extrato ( $\text{mmol L}^{-1} \text{ FeSO}_4/\text{g}$  de extrato).

#### 4.4 Determinação do potencial antimicrobiano

O potencial antimicrobiano dos extratos foi avaliado contra bactérias gram-negativas e gram-positivas. Como controle positivo norfloxacina e tetraciclina ( $1000 \mu\text{g mL}^{-1}$ ) foram usadas nos ensaios com as bactérias. Solução salina 0,9% (m/v) foi usada como controle negativo.

Os ensaios foram realizados em placas de Elisa de 96 poços contendo 100  $\mu\text{L}$  de caldo Müller-Hinton, 100  $\mu\text{L}$  de diferentes concentrações do extrato (50, 25, 15, 10, 5 e  $2,5 \text{ mg mL}^{-1}$ ) e 5  $\mu\text{L}$  de suspensão microbiana com concentração padronizada na escala de MacFarland 0,5 ( $1,5 \times 10^8 \text{ UFC mL}^{-1}$ ). As placas foram incubadas por 24 horas a  $37 \text{ }^\circ\text{C}$  e, em seguida, 20  $\mu\text{L}$  de cloreto de 2,3,5-trifeniltetrazólio (TTC) a  $0,5 \text{ mg mL}^{-1}$  foi adicionado a todos os poços da placa, seguido por reincubação de duas horas. A ausência de alteração na coloração do meio de cultura (células inativas) indicou inibição positiva. A presença de células viáveis foi indicada pelo desenvolvimento de coloração rosa. Amostras com resultados positivos no ensaio de concentração inibitória mínima (CIM) foram inoculadas em placas contendo (infusão cérebro-coração) ágar BHI e incubadas por 24 horas a  $37 \text{ }^\circ\text{C}$  para determinar a concentração bactericida mínima (CBM) ou resultados positivos para atividade bactericida foram indicados

pela ausência de desenvolvimento de colônias microbianas na superfície do ágar BHI.

## 5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 5.1 Avaliação do teor de compostos fenólicos totais

Os extratos de *S. brasiliensis* foram obtidos através do uso de diferentes solventes extratores com o objetivo de avaliar a influência dos solventes no rendimento em compostos fenólicos e atividade antioxidante. A Tabela 1 apresenta o conteúdo de fenólicos totais encontrado nos diferentes extratos de *S. brasiliensis*.

Tabela 1 – Teor de compostos fenólicos nos diferentes extratos de *S. brasiliensis*

<b>Solventes extratores</b>	<b>Fenólicos Totais (mg EAG/g de extrato)</b>
Etanol 99% (v/v)	33,91 ± 0,65 <sup>b</sup>
Clorofórmio	25,16 ± 2,03 <sup>c</sup>
Acetato de etila	55,57 ± 1,55 <sup>a</sup>
Etanol-água 40/60 (v/v)	6,04 ± 0,35 <sup>d</sup>
Hexano	36,14 ± 1,77 <sup>b</sup>

\*Valores representam as médias e o desvio padrão, com Anova e teste de Tukey ( $p < 0,05$ ).

Diferentes letras na mesma coluna indicam diferença significativa ( $p < 0,05$ ) entre as amostras.

EAG: equivalente em ácido gálico.

O uso de acetato de etila proporcionou a obtenção de maiores rendimentos de extrato desidratado (13,2 mg extrato/g biomassa vegetal). Da mesma forma, seu uso como agente de extração promoveu a obtenção de um extrato rico em compostos fenólicos (Fenólicos totais: 55,57 EAG/g). Segundo Afonso *et al.* (2009), o acetato de etila apresenta alguns parâmetros de seletividade importantes para a extração de metabólitos secundários (especializados). Caracteriza-se como um forte receptor de prótons, interagindo melhor com compostos que são fortes doadores, como ácidos carboxílicos e fenóis, grupos estruturais dos compostos fenólicos. Importante mencionar, que até o momento, não foram encontrados registros na literatura sobre a utilização do acetato de etila como solvente para a extração de compostos bioativos das folhas do *S. brasiliensis*.

O hexano também resultou em altos teores de compostos fenólicos (36,14 EAG/g), como também observado por Confortin *et al.* (2019) na extração de compostos das partes aéreas de *S. brasiliensis*.

Em um estudo para a extração de compostos fenólicos das folhas de *S. brasiliensis*, Macedo et al. (2017) utilizaram como solvente uma mistura de etanol 99,9% e água (50/50 v/v) e reportaram elevados rendimentos ao final do processo de extração, diferindo do resultado observado em nosso estudo. No presente estudo, a mistura etanol-água (40/60 v/v) demonstrou a menor capacidade de extração de compostos fenólicos (6,04 EAG/g). Os mesmos autores também relataram a presença de ácidos fenólicos e flavonoides, como o ácido gálico, ácido caféico e quercetina nas folhas do *S. brasiliensis*.

O extrato que apresentou o maior teor de compostos fenólicos foi selecionado para os ensaios de atividade antimicrobiana, apresentados na seção 5.3.

## 5.2 Determinação da atividade antioxidante *in vitro* dos extratos de *S. brasiliensis*

### 5.2.1 Captura do radical DPPH

A atividade antioxidante foi quantificada através da capacidade do extrato em capturar o radical sintético DPPH. O método avalia a capacidade do extrato em reduzir o radical DPPH a hidrazina. Este, inicialmente, apresenta cor violeta escuro e, após a reação com uma substância antioxidante, torna-se amarelo ou violeta claro (da SILVEIRA et al., 2018). Como padrão antioxidante foi utilizado o Trolox, composto que apresenta atividade antioxidante semelhante a vitamina E.

A equação da reta obtida a partir do gráfico da curva padrão de Trolox, apresentou 0,9992 como coeficiente de correlação. Os resultados obtidos na avaliação da atividade antioxidante dos extratos de *S. brasiliensis*, expressos em  $\mu\text{mol}$  de Trolox/g de amostra, estão apresentados na Tabela 2.

Tabela 2 – Atividade antioxidante pelo método DPPH dos diferentes extratos de *S. brasiliensis*

<b>Solventes extratores</b>	<b>Atividade antioxidante (<math>\mu\text{mol}</math> de ET/g de extrato)</b>
Etanol 99% (v/v)	4,07 $\pm$ 0,67
Clorofórmio	4,80 $\pm$ 0,65
Acetato de etila	10,53 $\pm$ 0,91
Etanol-água 40/60 (v/v)	0,53 $\pm$ 0,20

Hexano	2,09 ± 0,12
--------	-------------

\*Valores representam as médias ± o desvio padrão.

\*ET: Equivalente em Trolox.

Como observado na Tabela 2, o extrato obtido com acetato de etila como solvente apresentou a maior capacidade de eliminação do radical DPPH (10,53 µmol de ET/g de extrato) em relação aos extratos obtidos com os demais solventes. Este extrato também apresentou o maior conteúdo de compostos fenólicos, como descrito anteriormente, o que indica a influência dos compostos fenólicos na atividade antioxidante do extrato. Há vários estudos mostrando a relação do teor de compostos fenólicos com a atividade antioxidante pelo método DPPH (ALI et al., 2021; GONÇALVES; SANTOS; MORAIS, 2015; VIEIRA et al., 2011).

Habilidade para remoção do radical DPPH pelo extrato acetato de etila de *S. brasiliensis* também foi descrita por Macedo et al. (2017). No entanto, estes autores expressaram os valores com base no ácido ascórbico como padrão antioxidante, obtendo 0,48 µmol de Equivalentes de Ácido Ascórbico (EAA) / g de extrato hidroalcolólico das folhas do *S. brasiliensis*.

### 5.2.2 Captura do radical ABTS

Assim como o DPPH, o ABTS é um método simples e um dos mais utilizados para determinação de atividade antioxidante *in vitro* de extratos vegetais. O método baseia-se na geração do radical ABTS<sup>•+</sup>, de coloração azul esverdeado, onde a adição de uma substância antioxidante promove a redução do radical ABTS<sup>•+</sup> a ABTS, resultando na perda de coloração do meio reacional (RE et al., 1999).

A Tabela 3 apresenta os resultados de atividade antioxidante dos extratos de *S. brasiliensis* pelo método ABTS.

Tabela 3 – Atividade antioxidante pelo método ABTS dos diferentes extratos de *S. brasiliensis*

Solventes extratores	Atividade antioxidante (mmol L <sup>-1</sup> de ET/g de extrato)
Etanol 99% (v/v)	3721,50 ± 421,13
Clorofórmio	4227,27 ± 164,25
Acetato de etila	21160,00 ± 268,54
Etanol 40/60 (v/v)	219,76 ± 15,78

Hexano	2015,07 ± 736,89
--------	------------------

\*Valores representam as médias ± o desvio padrão.

\*ET: Equivalentes em Trolox.

A curva padrão, bem como a equação da reta e o coeficiente de correlação são apresentados na seção de anexos do trabalho (Anexo 7).

Os valores de atividade antioxidante variaram de 219,76 a 21160,00 mmol L<sup>-1</sup> ET/g para o extrato etanólico e para o extrato obtido com acetato de etila, respectivamente. Como observado anteriormente, no ensaio DPPH, o extrato obtido com acetato de etila também apresentou a maior atividade antioxidante medida através da captura do radical ABTS. Este resultado foi superior ao reportado por Parra et al. (2018) que descreveram uma atividade antioxidante por ABTS, de 13,01 µmol ET/ g para o extrato etanólico de uma planta do mesmo gênero do *S. brasiliensis*, o *Senecio nutans*. Importante destacar que a habilidade antioxidante de extratos vegetais pode variar bastante em relação a espécie vegetal, condições de cultivo da planta, época e horário de colheita da planta, as condições de extração, entre outros parâmetros.

### 5.2.3 Redução do ferro (FRAP)

A atividade antioxidante pelo ensaio FRAP é determinada através da capacidade do extrato em reduzir o ferro (Fe<sup>3+</sup>) à forma ferrosa (Fe<sup>2+</sup>), resultando na formação de uma coloração azul escuro. Quanto mais escura a coloração azul, maior a capacidade antioxidante (RUFINO et al., 2006).

A Tabela 4 apresenta os resultados de atividade antioxidante dos extratos de *S. brasiliensis* determinados pelo FRAP.

Tabela 4 – Atividade antioxidante pelo método FRAP dos diferentes extratos de *S. brasiliensis*

Solventes extratores	Atividade antioxidante (mmol L <sup>-1</sup> de sulfato ferroso/g de extrato)
Etanol 99% (v/v)	977,27 ± 49,94
Clorofórmio	994,91 ± 29,16
Acetato de etila	1977,08 ± 63,64
Etanol 40/60 (v/v)	357,92 ± 14,49
Hexano	4841,17 ± 233,91

\*Valores representam as médias ± o desvio padrão.



Diferentemente do comportamento apresentado nos ensaios com os radicais DPPH e ABTS, o extrato que apresentou maior poder de redução do ferro e conseqüentemente a maior atividade antioxidante foi o extrato obtido com hexano ( $4841,17 \pm 233,91 \text{ mmol L}^{-1}$  de sulfato ferroso/ g de extrato). Por outro lado, o extrato obtido com a mistura de etanol e água apresentou o menor valor de atividade antioxidante, como observado anteriormente.

Campanha et al. (2020) e de Vasconcelos et al. (2021) também mostraram o mesmo comportamento ao observado no presente estudo. Tais autores destacam que um extrato que apresenta alta atividade antioxidante por um método, pode não apresentar esse mesmo comportamento quando avaliado por outro método.

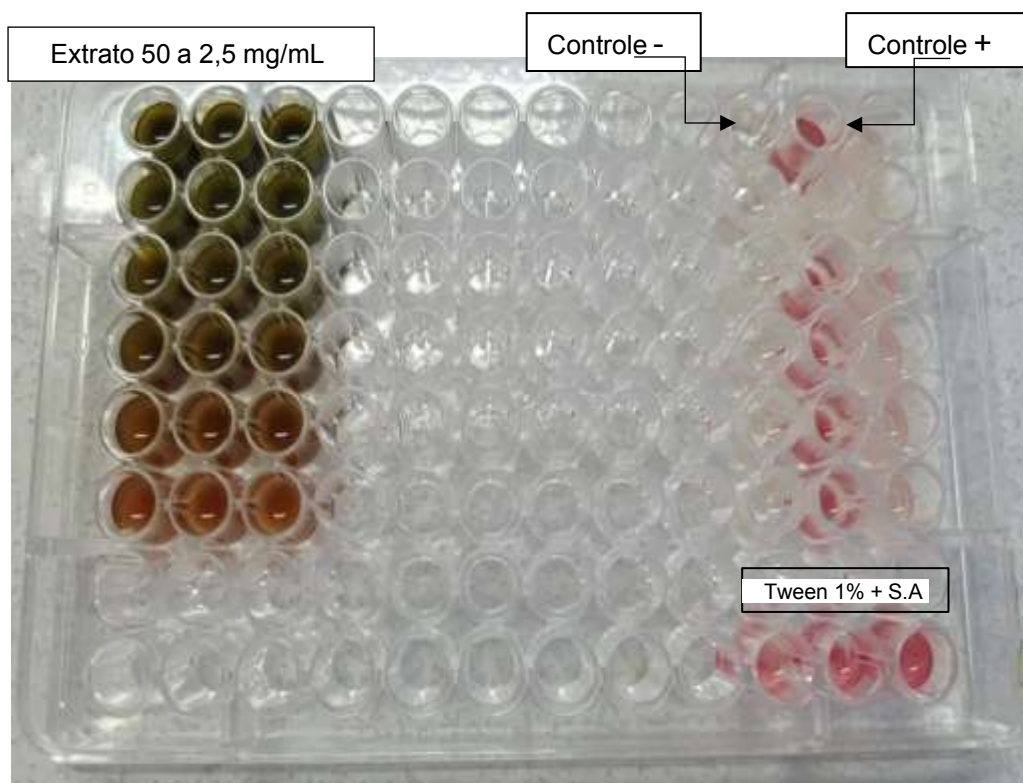
Os resultados de atividade antioxidante por FRAP do presente estudo foram maiores que os descritos por Macedo et al. (2017), onde a atividade antioxidante do extrato hidroalcolico das folhas de *S. brasiliensis* foi de  $300,4 \mu\text{mol}$  de sulfato ferroso/100 g.

### 5.3 Avaliação da atividade antibacteriana

As análises da Concentração Inibitória Mínima (CIM) e da Concentração Bactericida Mínima (CBM) foram desenvolvidas apenas para o extrato que apresentou maior teor de compostos fenólicos e conseqüentemente maior atividade antioxidante, ou seja, o extrato obtido por meio da extração com acetato de etila. O mesmo foi avaliado em diferentes concentrações, variando de 2,5 mg/mL a 50 mg/mL, contra as cepas de bactérias gram-negativas: *Salmonella enterica Typhimurium* ATCC0028 e *Escherichia coli* ATCC 25922, e gram-positivas: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 e *Listeria monocytogenes* ATCC19111.

A Figura 4 mostra uma das microplacas preparadas durante o experimento utilizando como revelador uma solução aquosa de 2,3,5 – trifeniltetrazólio (TTC) 5 mg/mL. Esta solução, na presença de microrganismos vivos é reduzida assumindo uma coloração avermelhada.

Figura 4 – Microplaca de 96 poços para análise da CIM frente à *Staphylococcus Aureus* revelada com TTC 5 mg/mL

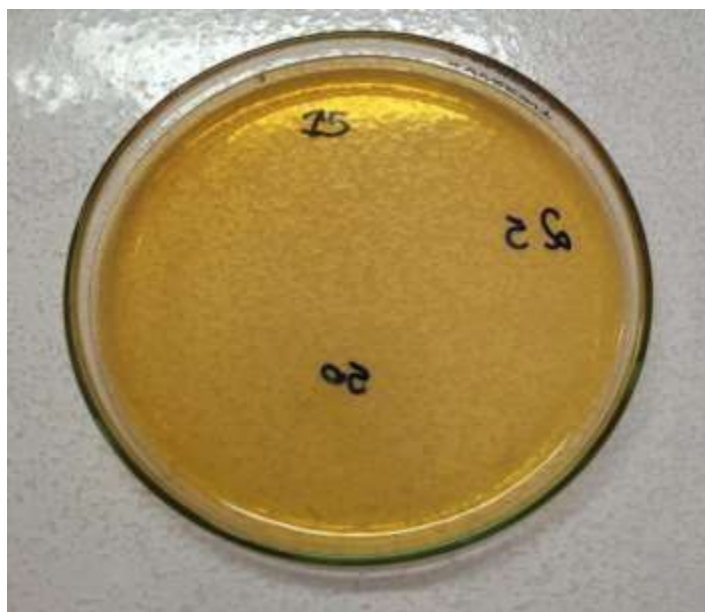


Fonte: Autora própria.

O extrato apresentou atividade antibacteriana frente a *S. aureus*, *E. coli*, *S. Typhimurium* e *L. monocytogenes*.

As concentrações de extrato de 50, 25 e 15 mg/mL apresentaram efeito bactericida sobre todas as cepas testadas e para confirmação deste resultado, essas amostras foram inoculadas em placas contendo ágar BHI e incubadas por 24 horas a 37 °C. Não houve crescimento bacteriano nas placas, conforme mostrado na Figura 5, confirmando a atividade antibacteriana do extrato de *S. brasiliensis*. A concentração bactericida mínima (MBC) contra todas as cepas testadas foi de 15 mg/mL, abaixo desta concentração o extrato não apresentou efeito bactericida.

Figura 5: Placa contendo ágar BHI após incubação por 24 horas, com as concentrações de extrato de 50, 25 e 15 mg/mL.



Fonte: Autora própria.

Oliveira et al. (2016), ao avaliar a atividade antibacteriana de plantas do Bioma Pampa, observaram uma CBM (concentração bactericida mínima) de 0,78 mg/mL para o extrato metanólico de *S. brasiliensis*, contra o *S. aureus*. Os autores também relataram que este microrganismo foi o que teve seu crescimento mais afetado pelo extrato metanólico do *S. brasiliensis*. Este valor de CBM foi menor que o observado em nosso estudo, demonstrando maior eficiência de inibição contra *S. aureus*. Isso pode ser atribuído a diferentes fatores como a natureza do solvente utilizado na extração, partes da planta utilizadas e também época de colheita.

Murari, et al. (2007), avaliaram a atividade bactericida do extrato diclorometânico das folhas e caule de *Senecio crassiflorus*. O extrato apresentou atividade frente a cepa gram-negativa *E. coli* ATTC 25922, com um valor de CIM = 4100 µg/mL. Também foi o extrato diclorometânico dos caules que apresentou melhor atividade frente as cepas Gram-positivas, demonstrando atividade bacteriostática e bactericida frente as cepas de *S. aureus* ATCC 25923 (CIM:

64,06 µg/mL; CBM: 512,5 µg/mL) e *Bacillus cereus* ATCC 14579 (CIM e CBM: 128,1 µg/mL).

Há poucos estudos na literatura sobre avaliação da atividade antibacteriana das plantas do gênero *Senecio*, principalmente sobre o *S. brasiliensis*.

## 6. CONCLUSÃO

Os dados deste estudo indicaram que o uso do acetato de etila promoveu maior rendimento e apresentou maior eficiência na extração dos compostos fenólicos (fenólicos totais) do *S. brasiliensis*, diferindo significativamente dos demais solventes. O extrato aceto etílico também demonstrou maiores atividades de captura dos radicais DPPH e ABTS. O extrato foi eficaz na inibição dos microrganismos *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Salmonella enterica Typhimurium* ATCC0028 e *Listeria monocytogenes* ATCC19111. Os resultados obtidos sugerem que o *S. brasiliensis* pode tornar-se uma alternativa promissora para a inibição de microrganismos e matéria prima para extração de compostos fenólicos e antioxidantes.

Estudos posteriores são necessários, em especial para avaliar o potencial de citotoxicidade do extrato de *S. brasiliensis* e a presença de alcaloides pirrolizidínicos, bem a correlação destes com época de colheita e estágio de crescimento da planta.

## Referências

AFONSO, S.; SILVA, R R.; SOUZA, E.B. R; SCARMÍNIO, I.S. **INFLUÊNCIA DO SOLVENTE EXTRATOR NO PROCESSO DE EXTRAÇÃO DE METABÓLITOS SECUNDÁRIOS DA *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill PELOS PARÂMETROS DE SNYDER. 49° Congresso Brasileiro de Química. Porto Alegre, 2009.**

Disponível em: <http://www.abq.org.br/cbq/2009/trabalhos/4/4-225-6118.htm#:~:text=Os%20extratos%20com%20acetato%20de%20etila%20apresentaram%20valores%20de%20alfa,para%20extra%C3%A7%C3%A3o%20de%20metab%C3%B3litos%20secund%C3%A1rios.>

ALI, L.; MAMONA, S.; NAHEED, N.; et al. **Chemical profiling, *in vitro* biological activities and Pearson correlation between phenolic contents and antioxidant activities of *Caragana brachyantha* Rech.f.** South African Journal of Botany, 140, 189-193, 2021.

ALVES, E.; KUBOTA, E. H. **Conteúdo de fenólicos, flavonoides totais e atividade antioxidante de amostras de própolis comerciais.** Revista de ciências farmacêuticas básica e aplicada, v. 34, n.1, p. 37-41, 2005.

ANVISA -Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Farmacopeia Brasileira.** v. 1, 5. ed, p. 546, Brasília, 2010.

ARRUDA, H, S. et al. **Recent advances and possibilities for the use of plant phenolic compounds to manage ageing-related diseases.** Journal of Functional Foods, v. 75, 104203, 2020.

BARBOSA, T. N. R. M.; FERNANDES, D. C. **Compostos bioativos e doenças cardiovasculares: revisando as evidências científicas.** Estudos. v. 41, n. 2, p. 181- 92,2014.

BENZIE, I. F. F.; STRAIN, J. J. **The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of “antioxidant power”:** The FRAP assay. Analytical Biochemistry, v. 239, p.70-76, 1996.

BRAND-WILLIAMS, W.; CUVELIER, M. E.; BERSET, C. **Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity**. LWT - Food Science and Technology, v. 28, n. 1, p. 25-30, 1995.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos**. Brasília, DF, 2009. 72 p. Disponível em <http://www.saude.gov.br/bvs>. Acesso em: 20 Jul. 2021.

BRETANHA, L. C. **Estudo fitoquímico da espécie *Senecio brasiliensis*: isolamento químico e determinação de algumas propriedades físicoquímicas dos compostos isolados**. Tese - Programa de Pós Graduação em Química da Universidade Federal de Santa Catarina.

BRIGHENTI, A. M. et al. **Plantas Tóxicas em Pastagens: (*Senecio brasiliensis* e *S. madagascariensis*) - Família: Asteraceae**. Comunicado Técnico. Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária – Embrapa, ISSN 1678-3131, Juiz de Fora, MG, 2017.

BRIZUELA, M. A. et al. **Basidiomicetos: nueva fuente de metabolitos secundários** (Revisión). Revista Iberoamericana de Micología, v. 15, p. 69-74, 1998.

CALDERON, L. A. et al. **Amazonian biodiversity: a view of drug development for leishmaniasis and malaria**. Journal of the Brazilian Chemistry Society, v. 20, n. 6, p. 1001-1023, 2009.

CAMPANHA, R. B.; ROCHA, J. L. C.; MORAES, A. S. S.; MOLINARI, P. A. O.; MENDONÇA, S. **Atividade antioxidante de extratos hidroalcoólicos obtidos de diferentes biomassas lignocelulósicas**. ENCONTRO DE PESQUISA E INOVAÇÃO DA EMBRAPA AGROENERGIA, 6., 2020, Brasília, DF. Anais... Brasília, DF: Embrapa, 2020, p. 65-72.

CHEN, Z.; HUO, J. R. **Hepatic veno-occlusive disease associated with toxicity of pyrrolizidine alkaloids in herbal preparations.** Netherlands Journal of Medicine, Alphen aan den Rijn, v. 68, n. 6, p. 252-260, 2010.

CANDIDO, L. C. **Novas abordagens no tratamento de feridas.** São Paulo: Senac, 2001. 282 p.

CAROCHO, M.; FERREIRA, I. C. F. R. **The Role of Phenolic Compounds in the Fight against Cancer – A Review.** Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry, v. 13, p. 1236-1258, 2013.

CARVALHO, J. C. T. **Fitoterápicos anti-inflamatórios: aspectos químicos, farmacológicos e aplicações terapêuticas.** Ribeirão Preto, SP: Tecmedd. 480 p., 2004.

CARVALHO, M, et al. **Wound healing properties of flavonoids: A systematic review highlighting the mechanisms of action.** Phytomedicine, v. 90, 153636, 2021.

CASTRO, H. G. et al. **Contribuição ao estudo das plantas medicinais Metabolitos secundários.** 2ª ed. Viçosa: Gráfica Suprema e Editora, 2004.

CEFALI, C, L, et al. **Jaboticaba, a Brazilian jewel, source of antioxidant and woundhealing promoter.** Sustainable Chemistry and Pharmacy, v. 20, 100401, 2021.

CONFORTIN, T. C. et al. **Supercritical CO<sub>2</sub> extraction of compounds from different aerial parts of *Senecio brasiliensis*: Mathematical modeling and effects of parameters on extract quality.** Journal of Supercritical Fluids, v. 153, 104589, 2019.



CUNHA, A. A. et al. **Espécies, ecossistemas, paisagens e serviços ambientais: uma estratégia espacial integradora para orientar os esforços de conservação e recuperação da biodiversidade na Mata Atlântica.** In: CUNHA, A.A.; GUEDES, F. B (Ed.). Mapeamentos para a conservação e recuperação da biodiversidade na Mata Atlântica: em busca de uma estratégia espacial integradora para orientar ações aplicadas. Brasília: MMA, Cap 1, p. 11-30, 2013.

DA SILVA, C. M.; BOLZAN, A. A.; HEINZMANN, B. M. **Alcalóides pirrolizidínicos em espécies do gênero *Senecio*.** *Química Nova*, v. 29, n. 5, p.1047-1053, 2006.

DA SILVEIRA, A. C.; SAYURI, Y.; DOMAHOVSKI, K. R. C.; LAZZAROTTO, M. **Método de DPPH adaptado: uma ferramenta para analisar atividade antioxidante de polpa de frutos da erva-mate de forma rápida e reprodutível.** Comunicado técnico 421, EMBRAPA, 2018.

DE SOUZA, R. R. et al. **Modulatory effect of *Senecio brasiliensis* (Spreng) Less. in a murine model of inflammation induced by carrageenan into the pleural cavity.** *Journal of Ethnopharmacology*, v. 168, p. 373-379, 2015.

DEVIIENNE, K. F.; RADDI, M. S. G.; POZETTI, G. L. **Das plantas medicinais aos fitofármacos.** *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*, Botucatu, v. 6, n. 3, p. 11-14, 2004.

EDREVA, A. et al. **Stress-protective role of secondary metabolites: Diversity of functions and mechanisms.** *General and Applied Plant Physiology*, 34, 67-78, 2008.

ELDIN, S.; DUNFORD, A. **Fitoterapia: na atenção primária à saúde.** São Paulo: Manole, 2001.

ELIAS, F. et al. **Haematological and immunological effects of repeated dose exposure of rats to integerrimine N-oxide from *Senecio brasiliensis***. Food and Chemical Toxicology, v. 49, 9, p. 2313-2319, 2011.

DE VASCONCELOS, E. C.; FERREIRA, M. J. G.; MENEZES, R. C. DE S.; MUNIZ, C. R.; DA SILVA, L. M. R.; DE FIGUEIREDO, E. A. T.; DE ARAGÃO, G. M. F. **Potencial bioativo, antioxidante e antimicrobiano do extrato aquoso do processo de extração do óleo essencial de folhas de *Croton blanchetianus* Baill.** Scientia Plena, v. 17, 121501, 2021, p. 1-12.

FIB. **Extratos vegetais**. 2010.

Disponível em: [http://www.revista-fi.com/edicoes\\_materias.php?id\\_edicao=21](http://www.revista-fi.com/edicoes_materias.php?id_edicao=21)

Acesso em 15 julho 2021.

**Flora do Brasil 2020**. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. Disponível em: < <http://floradobrasil.jbrj.gov.br/> >. Acesso em: 14 ago. 2021.

GHAHREMANI-MAJD, H.; DASHTI, F. **Chemical composition and antioxidant properties of cultivated button mushrooms (*Agaricus bisporus*)**. Horticulture, Environment, and Biotechnology, v. 56, n. 3, p. 376 -382, 2015.

GIACOMONI, P. U. **Understanding reactive oxygen species**. Cosmet Toilet, 122, 5, 2008.

GODIC, A. et al. **The role of antioxidants in skin cancer prevention and treatment**. Oxidative Medicine and Cellular Longevity, v. 2014, 6 p. 2014.

GONÇALVES, J. H. T.; SANTOS, A. S.; MORAIS, H. A. **Atividade antioxidante, compostos fenólicos totais e triagem fitoquímica de ervas condimentares desidratadas**. Revista da Universidade Vale do Rio Verde, Três Corações, v. 13, n. 1, p. 486-497, 201.

HENRIQUES, A. T.; LIMBERGER, R. P.; KERBER, V. A.; MORENO, P. R. H. **Alcaloides: generalidades e aspectos básicos**. In: SIMÕES, C. M. O.;

SCHENKEL, E. P.; GOSMANN, G.; POLAZZO-MELLO, J. C.; MENTZ, L. A.; PETROVICK, P. R. (Ed.). *Farmacognosia da planta ao medicamento*. 5. ed. Florianópolis/Porto Alegre: Editora da UFSC/UFRGS, 2004. p. 765-791.

LEITE, P. M.; CAMARGOS, L. M.; CASTILHO, R. O. **Recent progress in phytotherapy: A Brazilian perspective**. *European Journal of Integrative Medicine*, v. 41, 101270, 2021.

LORENZI, H. **Manual de identificação e controle de plantas daninhas: plantio direto e convencional**. 5. ed. Nova Odessa: Instituto Plantarum, 371 p., 2014.

LIANG, C. C.; PARK, A.Y.; GUAN, J. L. ***In vitro* scratch assay: a convenient and inexpensive method for analysis of cell migration *in vitro***. *Nature Protocols*, v. 2, p., 329-333, 2007.

LUANNE MORAIS VIEIRA<sup>2</sup>, MARIANA SÉFORA BEZERRA SOUSA<sup>3</sup>, JORGE MANCINI-FILHO<sup>4</sup>, ALESSANDRO DE LIMA. **FENÓLICOS TOTAIS E CAPACIDADE ANTIOXIDANTE IN VITRO DE POLPAS DE FRUTOS TROPICAIS**. *Rev. Bras. Frutic., Jaboticabal - SP*, v. 33, n. 3, p. 888-897, Setembro 2011.

MACEDO, G. E.; GOMES, K. K.; RODRIGUES, N. R.; MARTINS, I. K.; A, WALLAU, G. L.; DE CARVALHO, N. R.; DA CRUZ, L. C.; SILVA, D. G. DA C.; BOLIGON, A. A.; FRANCO, J. L. A, THAÍS POSSER, T. ***Senecio brasiliensis* impairs eclosion rate and induces apoptotic cell death in larvae of *Drosophila melanogaster***. *Comparative Biochemistry and Physiology, Part C* 198 (2017) 45–57.

MACEDO, G. E. et al. ***Senecio brasiliensis* impairs eclosion rate and induces apoptotic cell death in larvae of *Drosophila melanogaster***. *Comparative Biochemistry and Physiology, Part C*, v.198, p. 45-57.

MACEL, M.; VRIELING, K.; KLINKHAMER, P. G. L.; Variation in pyrrolizidine alkaloid patterns of *Senecio jacobaea*. *Phytochemistry*, 65, 7, 865-873, 2004.

MAGALHÃES, K. N. et al. **Medicinal plants of the Caatinga, northeastern Brazil: Ethnopharmacopeia (1980–1990) of the late professor Francisco José de Abreu Matos.** Journal of Ethnopharmacology, v. 23, p. 314-353, 2019.

MAISUTHISAKUL, P.; SUTTAJIT, M.; PONGSAWATMANIT, R. **Assessment of phenolic content and free radicals scavenging capacity of some Thai indigenous plants.** Food Chemistry, 100, 1409-1418, 2007.

MASAKI, H. **Role of antioxidants in the skin: anti-aging effects.** Journal of Dermatological Sciences, v.58, 2, 85-90, 2010.

MAZIERO, M; TEIXEIRA, M, P. **A expansão da utilização de fitoterápicos no brasil.**Anais do 9º salão internacional de ensino, pesquisa e extensão - SIEPE Universidade Federal do Pampa | Santana do Livramento, 21 a 23 de novembro de 2017.

MERINO, F. J. Z, et al. **Análise fitoquímica, potencial antioxidante e toxicidade do extrato bruto etanólico e das frações da espécie *Senecio westermanii* Dusén frente à *Artemia salina*.** Revista Brasileira de Plantas Mediciniais, 17, (4 suppl 3), 2015.

MIRANDA, J. A. L, et al. **Atividade antibacteriana de extratos de folhas de *Montrichardia linifera* (Arruda) Schott (Araceae).** Revista Brasileira de Plantas Mediciniais, v.17, n.4, p.1142-1149, 2015.

NASCIMENTO, G. G. F. et al. **Antibacterial activity of plant extracts and phytochemicals on antibiotic resistant bacteria.** Brazilian Journal of Microbiology, v. 31, p. 247-256, ISSN 1517-8382, 2000.

NEGRI, Myrian Lane Soares; POSSAMAI, João Carlos; NAKASHIMA, Tomoe. **Atividade antioxidante das folhas de espinheira-santa - *Maytenus ilicifolia***

**Mart. ex Reiss., secas em diferentes temperaturas.** Revista Brasileira de Farmacognosia, 19. 2B,553-556, 2009.

OLIVEIRA, C. J. de; DOMINGUES, R.; GRANADA, R. L.; MINHO, A. P.; GASPAR, E. B. **Ação antibacteriana in vitro de extratos vegetais de plantas do Bioma Pampa.** VI Simpósio de Iniciação Científica da Embrapa Pecuária Sul, 2016.

PANDEY, A.; TRIPATHI, S. **Concept of standardization, extraction and pre phytochemical screening strategies for herbal drug.** Journal of Pharmacy Phytochemistry. v. 2, n. 5, p. 115-119, 2014.

PANZIERA, W, et al. Poisoning of cattle by **Senecio spp. in Brazil: a review.** Pesquisa Veterinária Brasileira, v. 38, n. 8, p. 1459-1470, 2018.

PARRA, C.; SOTO, E.; LEÓN, G.; SALAS, C. O.; HEINRICH, M.; ECHIBURÚ-CHAU, C. **Nutritional composition, antioxidant activity and isolation of scopoletin from Senecio nutans: support of ancestral and new uses.** Natural Product Research, v. 32, n. 6, p. 719–722, 2018.

PIMENTEL, C. V. M. B.; FRANCKI, V. M.; GOLLÜCKE, A. P. B. **Alimentos funcionais: introdução às principais substâncias bioativas em alimentos.** São Paulo:Varela, 2005.

PISOSCHI, A. M.; POP, A. **The role of antioxidants in the chemistry of oxidative stress:A review.** European Journal of Medicinal Chemistry, v. 97, n.5, p. 55-74, 2015.

PITZ, H, et al. **In vitro evaluation of the antioxidant activity and wound healing properties of jaboticaba (*Plinia peruviana*) fruit peel hydroalcoholic extract.** Oxidative Medicine and Cellular Longevity, v. 2016, ID 3403586, 2016.

PITZ, H, et al. **Jaboticaba (*Plinia peruviana*) extract nanoemulsions: development, stability, and in vitro antioxidant activity**. Drug Development and Industrial Pharmacy, 44 (4), 643–651, 2018.

PRAKASH, A. S, et al. **Pyrrrolizidine alkaloids in human diet**. Mutation Research, v. 443, n. 1-2, p. 53-67, 1999.

RE, R., PELLEGRINI, N., PROTEGENTE, A., PANNALA, A., YANG, M., RICEEVANS, C., 1999. **Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay**. Free Radic. Biol. Med. 26, 1231–12.

RIBEIRO, A. Q.; LEITE, J. P. V.; DANTAS-BARROS, A. M. **Perfil da utilização de fitoterápicos em farmácias comunitárias de Belo Horizonte sob influência da legislação nacional**. Revista Brasileira de Farmacognosia, v. 15, n. 1, p. 65-70, 2005.

ROLEIRA, F. M. F. et al. **Plant derived and dietary phenolic antioxidants: Anticancer properties** –Review. Food Chemistry, v. 183, 15, p. 235-258, 2015.

ROMO-ASUNCIÓN, et al. **Juvenomimetic and Insecticidal Activities of *Senecio salignus* (Asteraceae) and *Salvia microphylla* (Lamiaceae) on *Spodoptera frugiperda* (Lepidoptera: Noctuidae)**, Florida Entomologist, v. 99, p. 345–351, 2016.

RUFINO, M. do S. M. et al. Metodologia Científica: **Determinação da Atividade Antioxidante Total em Frutas pela Captura do Radical Livre DPPH**. Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária – Embrapa, ISSN 1679-6535, 2007.

RUFINO, M. S. M.; ALVES, R. E.; DE BRITO, E S.; DE MORAIS, S. M.; SAMPAIO, C. G.; PÉREZ-JIMÉNEZ, J.; SAURA-CALIXTO, F. D. Metodologia Científica: **Determinação da Atividade Antioxidante Total em Frutas pelo Método de Redução do Ferro (FRAP)**. Comunicado Técnico 125 – EMBRAPA. ISSN 1679-6535, 2006.

SÁNCHEZ, C. **Reactive oxygen species and antioxidant properties from mushrooms**. Synthetic and systems biotechnology, v. 2, n. 1, p. 13 -22, 2017.

SANDINI, T. M.; BERTO, M. S. U.; SPINOSA, H. S. *Senecio brasiliensis* e alcaloides pirrolizidínicos: toxicidade em animais e na saúde humana. Biotemas, v. 26, n. 2, p. 83-92, ISSN 2175-7925, 2013.

SCALBERT, A.; JOHNSON, I. T.; SALTMARSH, M. **Polyphenols: antioxidants and beyond**. The American Journal of Clinical Nutrition, v. 81, n. 1, p. 215-217, 2005.

SCHEIBMEIR, H. D, et al. **A review of free radicals and antioxidants for critical care nurses**. Intensive and Critical Care Nursing, 21, 24-28, 2005.

SEO, G.Y, et al. **TMF and glycytin act synergistically on keratinocytes and fibroblasts to promote wound healing and anti-scarring activity**. Experimental & Molecular Medicine, v.49, n.3, e302, 2017.

SERRA J. L .B. I. **Gran Enciclopedia de las Plantas Medicinales**. Ediciones Tikal, Madrid, pp. 880-881, 1994.

SINGER, A. J., CLARK, R. A. F. **Cutaneous wound healing**. The New England Journal of Medicine, 341, 738-746, 1999.

SINGLETON, V. L.; ORTHOFER, R.; LAMUELA-RAVENTÓS, R. M. **Analysis of Total Phenols and Other Oxidation Substrates and Antioxidants by Means of Folin-Ciocalteu Reagent**. Methods in Enzymology, 299, 152-178, 1999.

SILVA, R. M. F, et al. **Abordagem sobre os diferentes processos de secagem empregados na obtenção de extratos secos de plantas medicinais**. Revista Brasileira de Plantas Mediciniais. v. 14, n. 1, p. 103-09, 2012.

TOMA, W. et al. **Preventive activity of pyrrolizidine alkaloids from *Senecio brasiliensis*(Asteraceae) on gastric and duodenal induced ulcer on mice and rats.** Journal of Ethnopharmacology, v. 95, p. 345–351, 2004.

VALKO, M, et al. **Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease.** International Journal of Biochemistry & Cell Biology, v. 39, n. 1, p. 44–84, 2007.

VEIGA-JUNIOR, V.F.; PINTO, A.C.; MACIEL, M.A. **Plantas medicinais: cura segura?** Química Nova, v. 28, n. 3, p. 519-528, 2005.

VENDRUSCOLO, S G. E.; MENTZ, A, L. **Estudo da concordância das citações de uso e importância das espécies e famílias utilizadas como medicinais pela comunidade do bairro Ponta Grossa, Porto Alegre, RS, Brasil.** Acta Botânica Brasileira, v.20, n. 2, p. 367-382, 2006.

VISBISKI, V. K.; WEIRICH NETO, P. H.; SANTOS, A. L. **Uso popular das plantas medicinais no assentamento Guanabara, Imbaú-PR.** Publ. UEPG Ci. Exatas Terra. Ci.Ag. Eng., Ponta Grossa, v. 9, n. 11, p. 13-30, 2003.

VIZZOTTO, M.; KROLOW, A. C.; WEBER, G. E. B. **Metabólitos Secundários Encontrados em Plantas e sua Importância.** Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária - Embrapa Clima Temperado, Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. ISSN 1516-8840 novembro, 2010.

VOSS-RECH, D. et al. **Antibacterial activity of vegetal extracts against serovars of *Salmonella*.** Ciência Rural, Santa Maria, v.41, n.2, p.314-320, ISSN 0103-8478, 2011.

YUNES, R. A.; CALIXTO, J. B. **Plantas medicinais - sob a ótica da química medicinal moderna.** Chapecó: Argos, 2001.

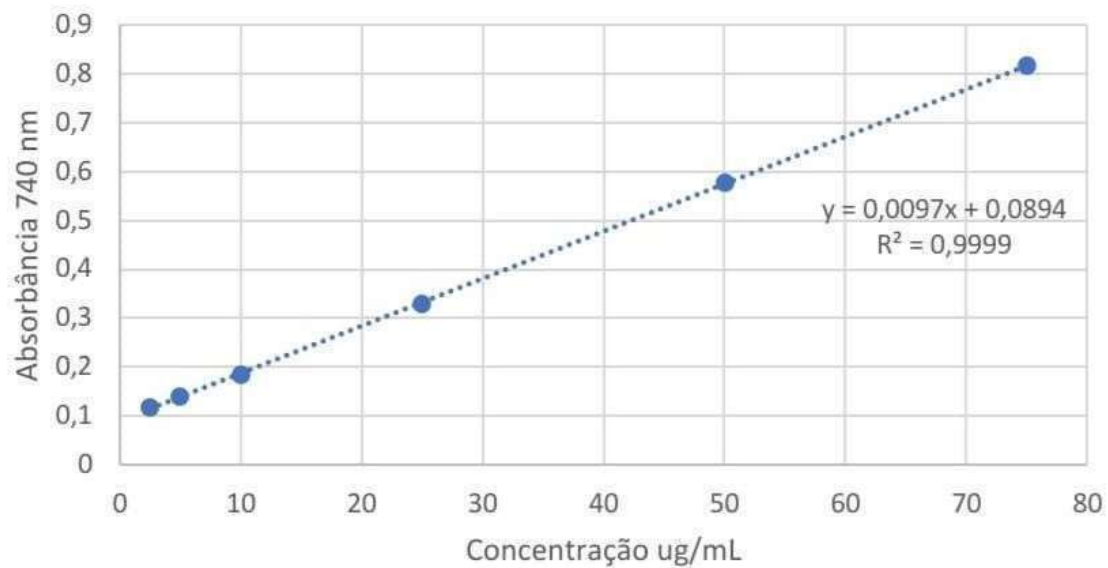


YUNES, R. A.; PEDROSA, R. C.; CECHINEL, F. V. **Fármacos e fitoterápicos: a necessidade do desenvolvimento da indústria de fitoterápicos e fitofármacos no Brasil.** Química Nova, 24,1,147-152, 2001.

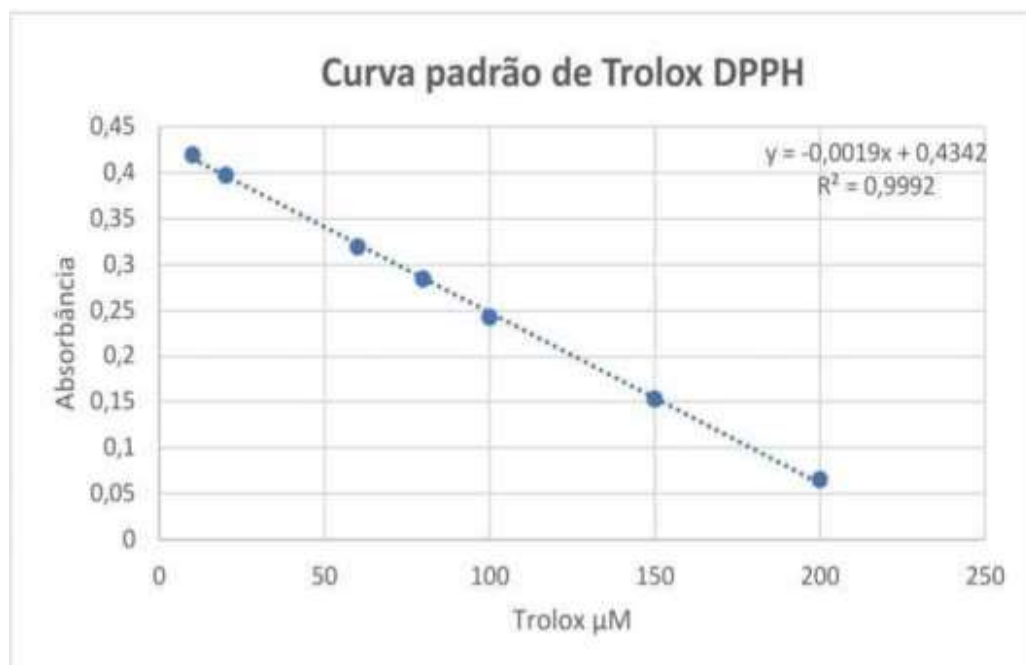
ZHISHEN, J.; MENGCHENG, T.; JIANMING, W. **The determination of flavonoid contents in mulberry and their scavenging effects on superoxide radicals.** Food Chemistry, 64, 555–559, 1999.

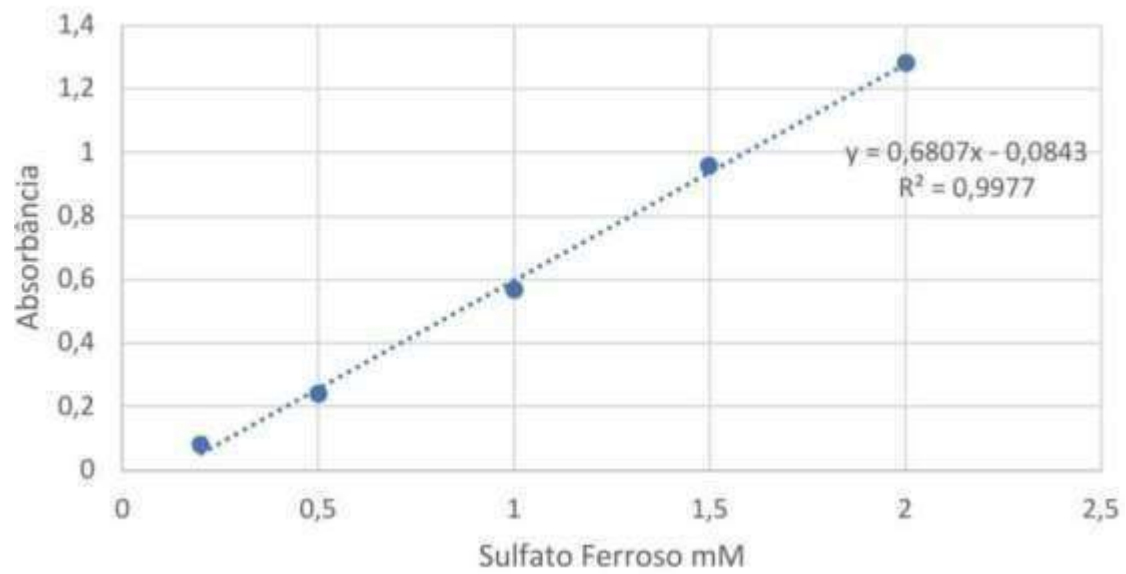
## ANEXOS

Curva padrão Ácido Gálico



Curva padrão de Trolox DPPH



**Curva padrão Sulfato Ferroso****Curva padrão Trolox ABTS**