

# TRIAGEM FITOQUÍMICA E AVALIAÇÃO DO POTENCIAL ANTIBACTERIANO DE EXTRATOS DAS FOLHAS DE *Plantago major* L.

Gleicimara Oliveira TRINDADE<sup>1</sup>

Viviane Hahn ALVES<sup>2</sup>

Patrícia Albano MARINHO<sup>3</sup>

Graciela MALDANER<sup>4</sup>

Ana Paula Simões MENEZES<sup>5</sup>

Rafael Oliveira dos REIS<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Acadêmica do Curso de Farmácia, Universidade da Região da Campanha (URCAMP), e-mail: gleici681@gmail.com

<sup>2</sup>Acadêmica do Curso de Farmácia, Universidade da Região da Campanha (URCAMP), e-mail: vivi.hahn@hotmail.com

<sup>3</sup>Mestre em Ciências Farmacêuticas, docente do Curso de Farmácia, Universidade da Região da Campanha (URCAMP), e-mail: patriciamarino@urcamp.edu.br

<sup>4</sup>Doutora em Química, docente do Curso de Farmácia, Universidade da Região da Campanha (URCAMP), e-mail: graciela.maldaner@urcamp.edu.br

<sup>5</sup>Doutora em Biologia celular e molecular aplicada à saúde, docente do Curso de Farmácia, Universidade da Região da Campanha (URCAMP), e-mail: anamenezes@urcamp.edu.br

<sup>6</sup>Doutor em Biologia celular e molecular aplicada à saúde, docente do Curso de Farmácia, Universidade da Região da Campanha (URCAMP), e-mail: rafaelreis@urcamp.edu.br

## RESUMO:

A *Plantago major* L. é uma planta conhecida popularmente como tanchagem. Sua atividade antibacteriana é a que mais tem interessado a comunidade científica, ação esta possivelmente relacionada à presença de taninos e flavonóides. O objetivo desta pesquisa foi verificar o potencial antibacteriano e perfil fitoquímico de extratos aquosos e hidroalcoólicos das folhas de *Plantago major* obtidas *in natura*. A análise fitoquímica qualitativa dos extratos foi realizada através de testes clássicos de caracterização; o potencial antibacteriano foi realizado pela técnica de Perfuração em Ágar. Os extratos das folhas foram preparados por infusão aquosa e maceração hidroalcoólica em diferentes concentrações. Verificou-se reação positiva para os metabólitos alcaloides, flavonóides, saponinas e taninos, exceto para o infuso aquoso, o qual não apresentou resultado positivo para taninos. Em relação ao potencial antibacteriano, para cepas de *Escherichia Coli*, nenhuma das amostras testadas revelou potencial inibitório. Uma potencial atividade antibacteriana foi vista nos extratos hidroalcoólicos para as cepas de *S. aureus* e *P. aeruginosa*, visto que conseguiram diminuir a densidade bacteriana ou até mesmo inibir o crescimento destas (com formação de halos de inibição). Os infusos aquosos apresentaram apenas uma diminuição da densidade bacteriana com a maior concentração testada. Conclui-se que a relação entre os métodos extrativos empregados e os solventes estabelecidos apresentou variação na ação antibacteriana, fato este que pode estar associado aos diferentes metabólitos extraídos, muitas vezes essenciais para o efeito desejado.

**Palavras-chave:** *Plantago major*. Tanchagem. Avaliação antibacteriana. Fitoterapia. Taninos.

## ABSTRACT:

*Plantago major* L. is a plant known by popular name as tanchagem. The antibacterial action is the one which has the main interest from scientific community, action probably related with the presence of tannins and flavonoids. The object of this research was to verify the antibacterial potential and the phytochemical profile of aqueous and hydroalcoholic extracts of *Plantago major* L. leaves obtained *in natura*. The qualitative phytochemical analysis was made through the classic characterization reactions; the antibacterial was made through the Drilling technique on agar. The leaves extracts were prepared by aqueous infusion and maceration in hydroalcoholic solvent (50:50) in different concentrations. We could verify a positive reaction for alkaloids, flavonoids, saponins and tannins, except to the aqueous infusion that did not present positive result for tannins. About the antibacterial potential, for strains to *E. coli*, where none of the samples used reveal inhibitory potential. A potential antibacterial activity was seen for the strains of *S. aureus* and *P. aeruginosa* in hydroalcoholic extracts, as they reduce the bacterial density or even inhibit their growing (creating inhibition halos). The aqueous infusions had not inhibition of the bacterial grows, only a reduction in the bacterial density with the highest concentration tested. The conclusion is that the relation between the extractive methods used and the

solvents established presented a variation in the antibacterial action, this could be associated to the different metabolites extracted, most of the time essential for desired effect.

**Keywords:** *Plantago major*. Tanchagem. Antibacterial evaluation. Phytotherapy. Tannins.

## 1. INTRODUÇÃO

O Brasil é considerado hoje uma das maiores biodiversidade do mundo, com enorme potencial como fonte de novos fármacos, despertando grande interesse dos laboratórios internacionais no planejamento e desenvolvimento de fármacos (BARREIRO e BOLZANI, 2009). Como exemplo, pode-se citar o desenvolvimento no ano de 2014 do fármaco Acheflan<sup>®</sup> (do laboratório *Pfizer*), anti-inflamatório de uso tópico, obtido da *Cordia verbenácea*, planta brasileira.

As plantas medicinais movem alto valor financeiro em todo o mundo e representam o tipo de tratamento mais acessível para a população, principalmente entre os países em desenvolvimento (VENTURA et al., 2016).

A *Plantago major* L. é uma planta pertencente à família *Plantaginaceae*. É derivada do continente europeu, porém pode igualmente ser encontrada em outros países da África, da Ásia e das Américas. No Brasil, é conhecida por vários nomes populares como tanchagem, tanchagem maior, tranchagem, ou ainda, língua de vaca.

Na medicina popular, é utilizada para diversos benefícios terapêuticos, variando muito a parte da planta a ser utilizada. As folhas são usadas como antissépticas, depurativas, antibacterianas, supurativas, diuréticas e anti-inflamatórias (BRASIL, 2014).

Entretanto, a atividade antibacteriana da planta é a que mais tem interessado a comunidade científica (VENTURA et al, 2016), devido ao aumento da resistência bacteriana frente a diversos patógenos. Neste sentido, estudos estão sendo realizados para comprovar essa ação (SAMUELSEN, 2000; VENTURA et al, 2016), possivelmente relacionada à presença de metabólitos secundários da classe dos taninos e flavonóides (VENTURA et al., 2016).

Contudo, é conhecido que os metabólitos secundários representam uma interface química entre as plantas e o ambiente circundante, sendo portanto, sua síntese afetada por condições ambientais, período de coleta e modo de preparo dos extratos a serem consumidos. Fatores como sazonalidade, ritmo circadiano, idade e desenvolvimento da planta, radiação ultravioleta, volume hídrico e poluição atmosférica, podem reduzir a síntese de metabólitos relevantes para ação farmacológica esperada das plantas medicinais (GOBBO-NETO e LOPES, 2007).

Desta maneira, a avaliação do potencial antibacteriano associado à comparação qualitativa dos constituintes de *Plantago major* L. por diferentes métodos de extração é significativa, pois o entendimento e compreensão dessas variações poderão ampliar os conhecimentos sobre a importância de como o modo de preparo pode influenciar a extração de fitofármacos e, conseqüentemente, a ação biológica.

## 2. OBJETIVO

O objetivo desta pesquisa experimental foi verificar o potencial antibacteriano e perfil fitoquímico de extratos aquosos e hidroalcoólicos das folhas de *Plantago major* L. obtidas *in natura*.

## 3. METODOLOGIA

### 3.1 Amostra vegetal

A amostra do material vegetal foi coletada no perímetro urbano de Bagé/RS, porém isento de poluição ambiental. As coordenadas dos locais de coleta foram monitoradas por *Global Positioning System* – GPS (31°18.886' S; 54°02.844' W; altitude média de 779 m).

Após a coleta, a amostra foi seca à sombra e temperatura ambiente, em local seco e livre de possíveis contaminantes. Posteriormente, foi realizado o processo de moagem por rasuração para o preparo dos extratos a serem avaliados.

Para fins de identificação botânica, a amostra vegetal foi encaminhada para registro e elaboração de exsicata por botânicos do Herbário Dr. José Nicanor Risch da Universidade da Região da Campanha e encontra-se sob número 00014.

### 3.2 Análise Fitoquímica

A análise fitoquímica qualitativa dos extratos foi realizada através de testes clássicos de caracterização para alcalóides, flavonóides, glicosídeos antraquinônicos, saponinas e taninos

por meio de reações de precipitação, coloração e formação de espuma seguindo metodologias propostas por Mouco, Bernardino e Cornélio (2003), Matos (2009) e Simões et al. (2017). Os testes foram realizados em triplicata para cada amostra avaliada em diferentes dias.

Para identificação de alcaloides, foi realizada uma decocção por 2 minutos utilizando-se 5g da droga vegetal e 30mL de Ácido Clorídrico 2N. Em seguida, esta decocção foi filtrada por algodão e dividida em tubos de ensaio para a adição dos Reagentes de Dragendorf e Wagner, seguidos da observação de precipitado específico para cada reagente (alaranjado e marrom respectivamente) comparando-os com o branco (SIMÕES et al., 2017).

Para extração dos compostos flavonóides, foi realizado um decocto por 2 minutos com 2 g da droga vegetal acrescida de 15 ml de etanol a 75%. Após um minuto, esta solução foi filtrada em papel filtro, para realização dos testes de Shinoda, Cloreto Férrico e Hidróxido de Sódio, seguindo metodologia de Mouco, Bernardino e Cornélio (2003). A formação respectivamente de precipitados rosa-avermelhado, amarelo e verde acastanhado ou violeta indica a presença de flavonoides nas amostras pesquisadas.

Os testes acima citados também foram realizados a partir da preparação de um decocto aquoso das folhas de *Plantago major*, visto que os flavonoides são considerados um dos principais metabólitos secundários responsáveis pela ação antibacteriana.

Para identificação dos glicosídeos antraquinônicos foi realizada a Reação de

Bornträeger com solução de hidróxido de sódio, onde a formação de coloração rósea, vermelha ou violeta indica resultado positivo (SIMÕES et al., 2017). Foi pesado 1 g da droga vegetal e adicionado 20 ml de etanol a 75% seguido de aquecimento por 2 minutos em banho maria e filtração em papel filtro.

Para avaliação da presença de saponinas nos extratos foi realizada uma decocção com 20mL de água e 2g da droga vegetal, deixando ferver por 3 minutos, seguido de filtração em papel filtro. Em seguida, foi realizado o Teste Qualitativo de espuma de acordo com as indicações de Simões et al. (2017). A adição de gotas de solução de ácido clorídrico é utilizada como confirmatório da presença deste metabólito.

Os taninos foram avaliados pela reação de gelatina a 2,5% de acordo com a metodologia descrita por Mouco, Bernardino e Cornélio (2003). Foram pesados 2 g da droga vegetal e adicionado 40 ml de água destilada, deixando-a ferver por 10 minutos seguido de filtração em papel filtro. A formação de precipitado branco quando acrescentada 2 gotas de solução de gelatina 2,5% em cloreto de sódio 5% é indicativo da presença de taninos na amostra.

Igualmente, foi preparado um decocto com solução hidroalcoólica (50:50) das folhas de *Plantago major*, visto que, assim como os flavonóides, os taninos são importantes metabólitos para a ação antibacteriana.

### 3.3 Avaliação antibacteriana

De acordo com informações contidas no Memento Fitoterápico (BRASIL, 2016), o chá

para consumo de *Plantago major* L. deve ser preparado por infusão, utilizando-se cerca de 6 – 9 g das folhas da planta para cada 150 mL de água a 80°C.

Assim, para a avaliação da ação antibacteriana das folhas da tanchagem foram preparados infusos aquosos na concentração de 6% (concentração usual), 3% (metade da concentração) e 12% (dobro da dose usual). O extrato hidroalcoólico (50:50) foi preparado segundo a metodologia proposta por Ventura et al. (2016), por maceração por sete dias, com agitação diária e protegido de radiação solar nas mesmas concentrações preparadas para o extrato aquoso (3%, 6% e 12%).

Para a verificação do potencial antibacteriano foi realizada a técnica de Perfuração em Ágar, em triplicata, de acordo com as especificações do CLSI (2014), através da remoção do meio de cultura sólido com a utilização de cilindros de 6-8 mm de diâmetro.

Após, foi inoculada suspensão bacteriana a 0,5 da escala de Macfaland ( $1,5 \times 10^8$  UFC/mL) em placas contendo o meio de cultura Ágar Mueller Hinton.

Em seguida, foi realizada aplicação de 200 µL dos extratos da planta e dos controles negativos. As placas foram incubadas em estufa por 24 h a 35 °C.

As cepas utilizadas foram *Escherichia Coli* ATCC 29922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 28753 e *Staphylococcus aureus* ATCC 29923.

Foram utilizadas como controle negativo água estéril para os infusos aquosos e solução hidroalcoólica (50:50) para as amostras obtidas por maceração e como controles positivos, discos

de penicilina, ampicilina e cefepima para *S. aureus*, *E. coli* e *P. aeruginosa*, respectivamente.

A leitura foi realizada através de luz com utilização de régua milimetrada para a avaliação da ação antibacteriana através dos diâmetros dos halos de inibição.

#### 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram realizados os testes fitoquímicos em triplicata para cada metabólito secundário pesquisado. De acordo com os resultados expostos na Tabela 1, verificou-se reação positiva para os metabólitos alcaloides, flavonóides, saponinas e taninos e resultado negativo para antraquinonas.

Estes resultados qualitativos estão de acordo com o Memento Fitoterápico (BRASIL, 2014), onde se afirma que o extrato das folhas de *Plantago major* L. possuem compostos fenólicos em geral como flavonoides e taninos, além de alcaloides e saponinas. Igualmente, o resultado negativo, indicativo de ausência, para os glicosídeos antraquinônicos são também reforçados pela literatura, de acordo com

**Tabela 2** - Avaliação fitoquímica dos extratos das folhas de *Plantago major* L. para os metabólitos flavonóides e taninos. Bagé/RS, 2017.

Metabolitos	Extrato aquoso	Extrato Hidroalcoólico
Flavonoides	+	+
Taninos	-	+

Legenda: (+) indicativo de presença; (-) indicativo de ausência

Fonte: Autores

Igualmente aos resultados qualitativos aqui encontrados, Samuelsen (2000), Blanco; Sabório e Garro (2008) e Ventura et al. (2016), citam que o extrato hidroalcoólico das folhas de *Plantago major* L. apresenta resultado positivo para flavonoides e taninos.

pesquisa realizada por Samuelsen (2000) e Ventura et al. (2016).

**Tabela 1** - Avaliação fitoquímica dos extratos das folhas de *Plantago Major* L. Bagé/RS, 2017.

Metabolitos	Resultado
Alcaloides	+
Antraquinonas	-
Flavonoides	+
Saponinas	+
Taninos	+

Legenda: (+) indicativo de presença; (-) indicativo de ausência

Fonte: Autores

Para cada metabólito secundário avaliado há uma diferente metodologia aplicada. Nos testes realizados para alcaloides, são realizados extratos com ácido clorídrico; para antraquinonas e flavonóides, extrato etanólicos 75% e para saponinas e taninos empregam-se extratos aquosos.

Visto que os flavonoides e taninos são considerados os principais responsáveis pela ação antibacteriana dos extratos de *Plantago major*, foram realizados para ambos a verificação nos dois tipos de extratos (aquoso e hidroalcoólico). Apenas o infuso aquoso não apresentou resultado positivo para taninos, conforme mostra a Tabela 2.

Para avaliação do potencial antibacteriano de extratos das folhas de *Plantago major* L. foi utilizada a técnica de Perfuração em Agar com 200 µL de cada amostra, obtendo-se assim as seguintes concentrações: 60µg/mL (infuso e macerado a 3%), 120 µg/mL (infuso e

macerado a 6%) e 240µg/mL (infuso e macerado a 12%). Os resultados das medidas dos halos

formados estão dispostos na Tabela 3.

**Tabela 3** - Avaliação antibacteriana dos extratos das folhas de *Plantago major*. Bagé/RS, 2017.

	<i>Staphylococcus aureus</i>		<i>Escherichia coli</i>		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
	H <sub>2</sub> O	H <sub>2</sub> O:OH	H <sub>2</sub> O	H <sub>2</sub> O:OH	H <sub>2</sub> O	H <sub>2</sub> O:OH
<b>60 µg/mL</b>	-	18 mm	-	-	-	7 mm
<b>120 µg/mL</b>	-	20 mm	-	-	-	8 mm
<b>240 µg/mL</b>	+	22 mm	-	-	+	9 mm
<b>Controle negativo</b>	-	-	-	-	-	-
<b>Controle positivo</b>	40 mm		18 mm		32mm	

Legenda: H<sub>2</sub>O: infuso aquoso; H<sub>2</sub>O:OH: macerado hidroalcoólico; (-) ausência de inibição; (+) diminuição da densidade bacteriana

Fonte: Autores

Através da análise da Tabela 3, verifica-se que as concentrações das amostras e o método e veículos extratores utilizados interferiram nos resultados finais.

Os extratos das folhas da tanchagem apresentaram atividade antibacteriana para as cepas de *S. aureus* e *P. aeruginosa*, visto que conseguiram diminuir a densidade bacteriana (demonstrada na tabela 3 através do sinal + para *S. aureus* e *P. aeruginosa*, ambas na concentração de 240 µg/mL) ou até mesmo inibir o crescimento destas, com formação de

halos de inibição, para ambos os extratos hidroalcoólicos. Nenhum dos extratos utilizados apresentou atividade antimicrobiana frente a

bactéria *Escherichia Coli*, uma bactéria gram-negativa, independentemente da concentração ou método de extração. Igualmente, Neto (2004), em estudo com extrato hidroalcoólico de *P. major* não encontrou inibição frente *E. Coli*.

Ao observar a Tabela 3, pode-se afirmar que os macerados hidroalcoólicos foram ativos frente *S. aureus* e *P. aeruginosa* (bactérias gram-

positiva e gram-negativa respectivamente) e que, de acordo com o aumento da concentração, houve também um maior halo de inibição.

Porém, quando testados os infusos aquosos das folhas da tanchagem, verifica-se a não inibição do crescimento bacteriano, apenas uma diminuição da densidade bacteriana com a maior concentração (240 µg/mL).

Dados semelhantes aos achados nesta pesquisa também foram citados em diferentes pesquisas. Samuelsen (2000) relata atividade antibacteriana da tanchagem frente à *S. aureus* em extratos metanólicos e etanólicos a 50% e 70%. Extratos aquosos das folhas de *Plantago major* foram avaliadas por Ventura et al. (2016) e não demonstraram formação de halo quando testadas em *S. aureus*. Duarte et al. (2006) relatam atividade antibacteriana da planta para bactérias gram-positivas (*S. aureus*), e gram-negativas (*Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium* e *Pseudomonas aeruginosa*), entretanto, utilizando a planta inteira e não somente as folhas, como neste estudo. Isto pode inferir que as substâncias ativas podem estar presentes em outros locais da planta e, com isso, mostrando ação frente à *E. coli*.

A diferença de resultados entre os diferentes solventes e métodos de extração pode ser explicada pelos resultados encontrados na análise fitoquímica, visto que nos extratos aquosos não foram encontrados taninos. Estes metabólitos, juntamente com os flavonóides, de acordo Ventura et al. (2016), são os principais responsáveis por suas ações farmacológicas como a ação antibacteriana.

As pesquisas relacionadas à ação antimicrobiana exercida por flavonoides têm crescido com o passar do tempo por meio do conhecimento das estruturas químicas detentoras da atividade antibacteriana. Esses compostos podem inibir o crescimento das bactérias por distintos mecanismos de ação: pela inibição de ácidos nucleicos exercida particularmente por flavonoides com hidroxilação no anel B e pela inibição das funções da membrana celular (VENTURA et al., 2016; SIMÕES et al., 2017).

Os taninos são compostos fenólicos encontrados em diversas partes das plantas como casca, caule, folhas, frutas e raízes, suas propriedades antimicrobianas presentes na maioria de alimentos de origem vegetal têm sido relatadas agindo afetando o crescimento bacteriano e viral de diversas formas como, a inibição de enzimas extracelulares e a fosforilação oxidativa (SIMÕES et al. 2017).

Esse metabólito foi um dos encontrados no macerado hidroalcoólico das folhas do *Plantago major* L., possibilitando possivelmente a sua ação antibacteriana.

Cordeiro (2006) relatou a utilização de gel dentifrício no tratamento de doenças periodontais, sendo este gel composto por uma mistura de extratos vegetais a 12% (p/p),

apresentando extrato hidroalcoólico das folhas de *Plantago major* L. Os dados apontaram para uma significativa redução do índice de placa, quando utilizado o gel dentifrício contendo extratos vegetais da tanchagem, observou também a redução de sangramento gengival.

De acordo com Samuelsem (2000) as folhas de *Plantago major* L. têm sido tradicionalmente empregadas como atividade de cura de feridas. Entretanto, sabe-se que não necessariamente, apenas um único composto é responsável para este efeito, podendo ser devido a vários compostos que atuam de forma sinérgica possuindo atividade antibacteriana.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir dos dados obtidos, conclui-se que a relação entre os métodos extrativos empregados e os solventes estabelecidos mostrou apresentar variação na ação antibacteriana, fato este que pode estar associado aos diferentes metabólitos extraídos, muitas vezes essenciais para o efeito desejado.

O uso popular do macerado hidroalcoólico desta planta medicinal pode aqui ser justificado, uma vez que a bactéria *S. aureus*, por fazer parte da microbiota da pele, está associada a infecções como septicemia, bacteremia, endocardite, placa dental e gengivites, entre outras, reforçando *Plantago major* L. como uma possível candidata à obtenção de um novo fitoterápico.

Os resultados demonstrados reforçam a importância do estudo da utilização de plantas medicinais na clínica, mesmo não sendo encontrada nesta pesquisa ação antibacteriana nos in-

fusos aquosos da planta nas concentrações aqui testadas.

Entretanto, devem ser realizadas novas pesquisas com demais concentrações, visto que à medida que as mesmas foram aumentadas, a inibição do crescimento bacteriano igualmente expandia.

## REFERÊNCIAS

BARREIRO; E. J, BOLZANI; V. S. Biodiversidade: fonte potencial para a descoberta de fármacos. **Quim. Nova**, 2009; 32 (3): 679-688

BLANCO; B., SABÓRIO; A., GARRO; G., Descripción anatómica, propiedades medicinales y uso potencial de *Plantago major*. **Tecnología en Marcha**, 2008; 21(2): 17-24.

BRASIL, Ministerio da Saúde. **Monografia da espécie *Plantago major* L. (tanchagem)**. Brasília, 2014. Disponível em:< <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/novembro/25/Vers--o-cp-Plantago-major.pdf>>. Acesso em: 20 jul. 2017.

BRASIL, Ministerio da Saúde. Agência Nacional de vigilância Sanitária. **Memento Fitoterápico**, Brasília, 1ª ed, 2016. Disponível em:< <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33832/2909630/Memento+Fitoterapico/a80ec477-bb36-4ae0-b1d2-e2461217e06b>>. Acesso em: 20 jul. 2017.

CLSI - CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE. **Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically**; Approved Standard — Eighth Edition. CLSI document M07-A8. Wayne, PA: 2014

CORDEIRO, C.H.G, et al. Análise farmacognóstica e atividade antibacteriana de extratos vegetais empregados em formulação para a higiene bucal. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, 2006; 42(3): 395-404.

DUARTE, M. C. T. Atividade Antimicrobiana de Plantas Medicinais e Aromáticas utilizadas no Brasil. **Multiciência**, 2016; 07: 1-16.

GOBBO-NETO; L., LOPES; N. P. Plantas Medicinais: fatores de influência no conteúdo de metabólitos secundários. **Quim. Nova**, 2007; 30(2): 374-381.

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

MOUCO, G. BERNARDINO, M.J. CORNÉLIO, M. . Controle de qualidade de ervas medicinais. **Revista Biotecnologia Ciência e Desenvolvimento**, 2003; 31: 68-73.

NETO, V. P. **Ação antifúngica de plantas medicinais e da própolis frente a leveduras do gênero *Candida* isoladas da cavidade bucal**. 2004. 103p. Dissertação de Mestrado, Programa de Pós-graduação em odontologia, Ponta Universidade Estadual de Ponta Grossa, 2004.

SAMUELSEN, A. B. The traditional uses, chemical constituents and biological activities of *Plantago major* L. A review, **Journal of Ethnopharmacology**. 2000; 71: 1–21.

SIMÕES, C. et al. (Org.). **Farmacognosia: do produto natural ao medicamento**. Porto Alegre: Editora UFRGS 2017, 502p.

VENTURA; P.A.O. et al. Análise fitoquímica e avaliação da susceptibilidade antimicrobiana de diferentes tipos de extratos de *Plantago major* L. (Plantaginaceae) **Infarma-Ciências Farmacêuticas**, 2016; 28 (1): 33-39.