

ESTUDO FITOQUÍMICO E O EFEITO DO EXTRATO ETANÓLICO DAS FOLHAS DE *Solanum grandiflorum* RUIZ SOBRE *Candida albicans* in vitro

Dryelle Vieira Rodrigues

Discente do curso de Ciências Biológicas Ciências Biológicas pela Faculdade São Lucas, Porto Velho, RO, Brasil

Renato Abreu Lima

Doutorando em Biodiversidade e Biotecnologia na Universidade Federal do Amazonas – UFAM, Manaus, AM, Brasil; E-mail: renatoabreu07@hotmail.com.

RESUMO: O presente trabalho teve como objetivo identificar os metabólitos secundários do extrato etanólico das folhas de *S. grandiflorum* e avaliar a atividade fungicida sobre *C. albicans* in vitro. Para isto, discos de 5 mm de diâmetro de culturas do fungo foram colocados no centro de placas de Petri contendo meio BDA sendo colocado simetricamente quatro discos de papel-filtro, cada um com 1mL de extrato vegetal. Como controle positivo foi utilizado discos contendo água destilada e, como controle negativo, discos com produto químico. O delineamento foi com três repetições por tratamento. A avaliação consistiu em verificar o crescimento do fungo, a cada 24 horas, durante seis dias, medindo as colônias. Os dados foram submetidos à análise de variância e as médias comparadas pelo teste de Tukey a 5%. O teste realizado para verificação de metabólitos secundários mostrou resultados positivos, apresentando alcaloides, glicosídeos cardiotônicos, cumarinas voláteis, flavonoides, saponinas, triterpenos e derivados de antracênicos livres. No teste cromatográfico foram encontradas as substâncias Diogenina e Solasodina. O extrato das folhas de *S. grandiflorum* foi eficiente sobre a inibição de *C. albicans*. Os resultados obtidos apresentaram importância de se utilizar os recursos naturais no combate aos fungos, revelando novas perspectivas no uso de antimicrobiano.

PALAVRAS-CHAVE: Candidíase; Inibição; Metabólitos Secundários; Recursos Naturais.

PHYTOCHEMICAL ANALYSIS AND THE EFFECT OF ETHANOL EXTRACT FROM THE LEAVES OF *Solanum grandiflorum* RUIZ ON *Candida albicans* in vitro

ABSTRACT: Current research identifies secondary metabolites from the ethanol extract of *S. grandiflorum* leaves and evaluates the in vitro fungus activity on *C. albicans*. Five mm diameter discs with fungus culture were placed in the center of petri plates with BDA medium with 4 filter paper symmetrical discs, each with 1 mL of vegetal extract. Positive control comprised discs with distilled water, whereas negative control consisted of discs with a chemical substance. Experimental design comprised three repetitions per treatment. Evaluation verified fungus growth every 24 hours by measurement of the colonies. Data underwent analysis of variance as means were compared by Tukey's test at 5% significance. Test which verified secondary metabolites provided positive results, featuring alkaloids, cardiotonic glycosides, volatile cumarins, flavonoids, saponins, triterpenes and derived products of free anthracenes. Diogenin and Solasodin were evidenced by the chromatographic test. Extract from the *S. grandiflorum* leaves inhibited *C. albicans*. Results revealed the importance of employing

natural resources against fungi and providing new perspectives in the use of antimicrobial substances.

KEY WORDS: Candidiasis; Inhibition; Natural Resources; Secondary Metabolites.

INTRODUÇÃO

A utilização de plantas com fins medicinais para tratamento, cura e/ou prevenção de doenças é uma das mais antigas formas de prática medicinal da humanidade (DUTRA, 2009). Os produtos naturais desempenham um papel importante na descoberta e desenvolvimento de novas entidades químicas como materiais de partida para a síntese de drogas mais específicas e eficientes (LANG et al., 2008). A flora brasileira possui ampla utilização das plantas medicinais pela população, mas existe o consenso da insuficiência de estudos científicos acerca do assunto (SILVA et al., 2012).

A família Solanaceae A. Juss. é considerada uma das maiores entre as Angiospermas e dicotiledôneas reunindo cerca de 150 gêneros e 3.000 espécies, com distribuição cosmopolita, concentradas na região neotropical. No Brasil ocorrem 350 espécies e 32 gêneros (SOUZA; LORENZI, 2008). A família Solanaceae tem sido objeto de estudos e de grande interesse na indústria farmacêutica, devido às substâncias químicas da classe dos alcaloides em geral, destacando-se alcaloides tropânicos e ale-esteroides que ocorrem em muitos gêneros (HAWKES, 1999).

Muitas espécies são largamente utilizadas para fins medicinais, alucinógenos e síntese de esteroides, usados na indústria farmacêutica (HAWKES, 1999). A família também possui diversas espécies de grande importância econômica como a batata (*Solanum tuberosum*), berinjela (*S. melongela*), tomate (*S. lycopersicum*), pepino (*S. muricatum*), pimentas em geral e pimentão (*Capsicum* spp.) (SOUZA; LORENZI, 2008). As plantas da família Solanaceae são fontes ricas de metabólitos secundários bioativos (GRIFFIN; LINA, 2000).

A espécie de *Solanum grandiflorum* tem origem amazônica brasileira e largamente difundida

no Brasil (FERRÃO, 2001). Possui um arbusto lenhoso ou árvore pequena, de até 5m de altura; caule ereto e cilíndrico, inerme ou aculeado (principalmente na base); ramosíssimo, ramos e folhas aculeadas, folhas pecioladas (CORRÊA, 1984). O fruto de *S. grandiflorum* é utilizado contra as inchações do baço e fígado, como antitumoral e anti-inflamatório, em uso interno (REVILLA, 2002). Dentre os metabólitos secundários, vários compostos têm mostrado ação antifúngica, tais como os alcaloides esteroidais cuja atividade está relacionada com a capacidade de desestabilizar membranas biológicas (CASTILHOS et al., 2007).

A exploração dos recursos vegetais pode levar à identificação de metabólitos secundários valiosos que podem servir como drogas ou conduzir ao desenvolvimento de novas substâncias terapêuticas (GOBBO-NETO; LOPES, 2007). Conforme Fuzér e Souza (2003), a utilização de plantas medicinais para produção de medicamentos apresenta uma melhor relação custo/benefício quando comparada aos produtos sintéticos, pois sua ação biológica é eficaz com baixa toxicidade e efeitos colaterais.

Candidíase ou candidose é uma micose causada por leveduras do gênero *Candida*, em que a lesão pode ser branda, aguda ou crônica, superficial ou profunda e de espectro clínico bem variável (MENEZES et al., 2004). Numerosos fatores contribuem para as infecções fúngicas, dentre os quais podemos destacar: o rompimento das barreiras cutânea e mucosa, longos tratamentos com antibióticos, quimioterapia, transplantes, resistência a antifúngicos, dentre outros (PFALLER; DIEKEMA, 2007).

Candida albicans é o principal agente das candidíases. Espécies de *Candida* residem como comensais, fazendo parte da microbiota normal dos indivíduos sadios. Todavia, quando há um desequilíbrio da microbiota ou o sistema imune do hospedeiro encontra-se comprometido, as espécies do gênero *Candida* tendem a manifestações agressivas, tornando-se patogênicas (MONGE; ROMAN; NOMBELA, 2006).

De forma convencional, o tratamento da candidíase não tem se mostrado abrangente em sua totalidade pelo surgimento de constantes barreiras ocasionadas, principalmente, pela reduzida quantidade

de agentes antimicóticos disponíveis para tratamento sistêmico, como também a elevada toxicidade dos mesmos e o crescente aumento de espécimes resistentes aos antifúngicos (KIRAZ; YASEMIN, 2011; KHAN; MALIK; AHMAD, 2012).

Diante da utilização excessiva de medicamentos antifúngicos sintéticos, bem como diante da resistência a esses produtos, várias alternativas estão sendo efetuadas para o controle de doenças causadas por *Candida*, e uma dessas alternativas é a busca de produtos naturais que apresentem ação antifúngica eficiente frente a microrganismos resistentes (KHAN et al., 2009). Com isso, este trabalho teve como objetivo identificar os metabólitos secundários do extrato etanólico das folhas de *S. grandiflorum* e avaliar a atividade fungicida sobre *C. albicans in vitro*.

2 MATERIAL E MÉTODOS

2.1 A PLANTA E A PREPARAÇÃO DO EXTRATO

As folhas de *S. grandiflorum* foram coletadas na BR 364 km 5,5, com as coordenadas 8°49'34.19"S. 063°55'59.87" W., próximo à Universidade Federal de Rondônia, em Porto Velho - RO. A identificação botânica foi realizada pela pesquisadora Maria de Fátima Agra e foi realizado o envio de uma exsiccata ao Herbário Dr. Ary Tupinambá Penna Pinheiro da Faculdade São Lucas - HFSL, Rondônia, encontrando-se registrada sob o nº 005180.

Após a coleta, as folhas foram pesadas frescas e o material foi colocado para secar em estufa a 50°C, por três dias. A extração foi completada a partir das folhas devidamente secas e trituradas, colocadas em Erlenmeyer contendo 1.800mL de etanol, por sete dias em quatro repetições. Em sequência, o extrato foi filtrado e submetido ao processo de destilação simples.

2.2 RECONHECIMENTO DE METABÓLITOS SECUNDÁRIOS

Foram realizados testes fitoquímicos com o extrato etanólico, baseados em precipitação e coloração

dos extratos diluídos em solução e reativos específicos para cada teste conforme Radi e Terrones (2007).

2.3 TESTE CROMATOGRÁFICO DO EXTRATO ETANÓLICO DAS FOLHAS DE *S. grandiflorum*

Para realização de teste cromatográfico foi utilizado placa cromatográfica 10x20cm na fase estacionária. Utilizou-se sílica gel para cromatografia em camada fina e, na fase móvel, foram utilizados os solventes: clorofórmio com a quantidade de 45 mL para 5 mL de álcool, totalizando mistura de 100%. A placa cromatográfica foi feita com a quantidade de 2,00 gramas para a quantidade de 6 mL de água destilada. Foram utilizados como padrão Diogenina e Solasodina, que são substâncias isoladas de outras espécies de *Solanum*. Para fase móvel, foi colocada dentro de câmara reveladora contendo iodo para que se fosse revelado às substâncias existentes no extrato.

2.4 CULTURA DO FUNGO *C. albicans*

No Laboratório de Microbiologia da Faculdade São Lucas, discos de 5 mm de diâmetro de culturas do fungo *C. albicans* (ATCC 10.231), foram colocados no centro de placas de Petri contendo meio Batata Dextrose Agar (BDA), sendo que, na área periférica das placas, foram dispostos simetricamente quatro discos de papel-filtro, que foram embebidos em 1mL de extrato vegetal durante 1 minuto, obtendo-se a 0,12mL de extrato para cada disco. Como controle positivo, utilizaram-se discos embebidos em água destilada e controle negativo, o produto químico Kasumin®, ambos na concentração de 1mL.

Após esse processo, as placas foram incubadas a 25°C durante seis dias. A avaliação consistiu em medir o diâmetro das colônias (média de duas medidas diametralmente opostas) iniciadas após 24 horas de incubação, perdurando os seis dias, ou seja, até o momento em que as colônias fúngicas do tratamento testemunha atingiram toda a superfície da placa. O delineamento estatístico utilizado foi o inteiramente casualizado, com três repetições por tratamento. Os

dados obtidos com os testes microbiológicos passaram por análise de variância e as médias comparadas pelo teste de Tukey a 5% de probabilidade.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O peso fresco das folhas de *S. grandiflorum* foi de 386.70 gramas, sendo reduzido para 138.80 gramas. O material submetido à filtração e ao processo de destilação forneceu uma quantidade de 54 mL. Para os testes realizados de reconhecimento de metabólitos secundários, verificou-se a presença de alcaloides, glicosídeos cardiotônicos, cumarinas voláteis, flavonoides, saponinas, triterpenos e derivados antracênicos livres (Tabela 1).

Tabela 1. Reconhecimento de metabólitos secundários no extrato etanólico das folhas de *S. grandiflorum*.

| Metabólitos Secundários | Presença/Ausência | Coloração/Precipitação |
|-------------------------------|-------------------|------------------------|
| Alcaloides | + | Laranja |
| Glicosídeos Cardiotônicos | + | Laranja |
| Cumarinas voláteis | + | Florescência Rosa |
| Flavonoides | + | Verde |
| Taninos | - | Marrom |
| Saponinas | + | Formação de espuma |
| Triterpenos e/ou Esteroides | + | Marrom |
| Derivados Antracênicos Livres | + | Roxo |

Fonte: Dados da pesquisa.

Atta-ur- e Choudhary (1998) afirmam que as espécies de *Solanum* possuem grande importância econômica devida à presença de saponinas esteroidais e alcaloides que são responsáveis pela resistência de alguns patógenos, confirmando, assim, que o teste de reconhecimento de metabólitos secundários da espécie em estudo possui tais compostos, destacando sua importância para inibição de microrganismos. Alcaloides esteroidais são os principais metabólitos

secundários encontrados no gênero *Solanum* e são de amplo interesse tanto na área de ecologia como de saúde humana. Na natureza, eles são componentes importantes para o armamento químico da planta contra herbívoros (FUKUHARA; SHIMIZU; KUBO, 2004).

De acordo com estudo cromatográfico realizado com o extrato etanólico das folhas de *S. grandiflorum* em cromatografia de camada fina, utilizando sílica gel como fase estacionária e como fase móvel clorofórmio/etanol 90:10 v/v foram observadas sete manchas que foram comparadas com os padrões Solasodina e Diogenina obtidos de outras espécies de *Solanum*, confirmando que duas dessas manchas coincidem nos valores de R_f (R_f Solasodina = 0,5 e R_f Diogenina = 0,88). Concluindo-se que no extrato etanólico das folhas do *S. grandiflorum* existem esses compostos esteroidais.

Neste contexto, a cromatografia ocupa um lugar de merecido destaque no que concerne à separação, identificação e quantificação de compostos. Compreende um grupo diversificado de procedimentos que permite separar componentes muitos semelhantes, de misturas complexas, onde a amostra é transportada por uma fase móvel que pode ser um gás, um líquido ou um fluido supercrítico (SKOOG, 2002).

Estudos semelhantes realizados por Vieira (2000), sobre os alcaloides, com várias espécies do gênero *Solanum*, ressaltaram a importância, principalmente da Solasodina, pelo seu considerável potencial como precursor para a síntese de esteroides, devido às semelhanças entre suas 8 estruturas e a possibilitando de degradação de sua cadeia lateral para a obtenção da substância 16-dehidropregnenolona, precursora de vários hormônios sexuais. Pode substituir a Diosgenina, a atual fonte para essa obtenção e cujo maior produtor é o México. Atualmente, cerca de 77% da produção mundial de esteroides são provenientes de plantas e somente 13% provém de síntese total.

Verificou-se que o extrato etanólico das folhas de *S. grandiflorum* apresentou inibição de crescimento sobre *C. albicans*, notando-se que, no final de 144 horas, a média de inibição das colônias dos fungos utilizando o extrato vegetal foi de 1,7 mm; no controle positivo, utilizando a água destilada estéril, a média foi de 3,1 mm,

enquanto que no controle negativo, utilizando o produto químico, a inibição média foi de 5,3 mm.

eficiente que o padrão (miconazol). Demonstra-se, assim, o quanto é relevante o estudo científico com substâncias

Tabela 2. Média (mm) de inibição de crescimento do fungo *C. albicans* submetidos à exposição do extrato etanólico das folhas de *S. grandiflorum in vitro* durante 144 horas. Porto Velho - RO, 2013

| Tratamentos | Horas | | | | | | Médias* |
|-----------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|---------|
| | 24 | 48 | 72 | 96 | 120 | 144 | |
| Extrato vegetal | 1,43a | 1,43a | 1,53a | 1,7a | 1,7a | 1,7a | 1,58a |
| Produto químico | 3,96aC | 4,43C | 4,56C | 4,8C | 5,16C | 5,3C | 4,70C |
| Água destilada | 2,06a | 2,13aB | 2,26Ab | 2,53aB | 2,73aB | 3,1aC | 2,46aB |
| Médias | 2,48aB | 2,66aB | 2,78aB | 3,01aB | 3,19aC | 3,36aC | 2,91aB |

*Médias seguidas de mesma letra maiúscula, na coluna, e mesma letra minúscula, na linha, não diferem entre si pelo teste de Tukey ($p \leq 0,05$).

O impacto da crescente resistência dos microrganismos a antibióticos e substâncias específicas intensificou a pesquisa para o desenvolvimento de novas drogas que sejam capazes de combater as estratégias de adaptação que esses organismos elaboram (PRATES; BOLCH, 2000). Testes realizados por Lôbo et al. (2010) afirma que a espécie *S. paniculatum* pertencente ao mesmo gênero de *Solanum* demonstrou atividade contra microrganismos em ensaiados (*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa*).

Testes semelhantes com espécie do gênero *Solanum* foram realizados por Pinto et al. (2011) em análise de prospecção química das folhas e frutos de *S. asperum* no qual resultou no isolamento de uma série de metabólitos secundários pertencentes a classes estruturais distintas como glicoalcaloides, flavonoides e peptídeos. Relatou que a espécie de *S. asperum* detém de grandes propriedades podendo contribuir para o conhecimento químico do gênero. Afirmando que é o primeiro relato da atividade dos glicoalcaloides solamargina e solasonina em fungos patógenos humanos. Vasconcelos et al. (2006) afirmam que uma alternativa para o tratamento de infecções fúngicas está na pesquisa de plantas, pois um gel produzido com *Punica granatum* cujo fruto é conhecido como Romã, foi testado frente às cepas de *C. albicans* isoladas ou associadas a bactérias.

Os resultados do estudo comprovaram que este gel pode ser uma nova opção de tratamento em infecções orais como cáries, doenças periodontal e estomatite, apresentando concentração mínima inibitória mais

naturais das plantas em prol de que se descubram compostos importantes para novas possibilidades de tratamentos para a saúde humana.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

De acordo com o reconhecimento de metabólitos secundários os resultados demonstraram que a espécie em estudo apresenta alcaloides, glicosídeos cardiotônicos, cumarinas voláteis, flavonoides, saponinas, triterpenos e derivados antracêntricos livres. No teste de cromatografia foram encontradas as substâncias: Diogenina e Solasodina. O extrato das folhas de *S. grandiflorum* foi eficiente sobre a inibição *C. albicans*. Tal resultado mostra a importância de se usar recursos naturais no combate a fungos.

AGRADECIMENTOS

Aos Laboratórios de Fitoquímica e Microbiologia da Faculdade São Lucas, pelo auxílio na produção dos extratos e na cultura dos fungos.

REFERÊNCIAS

ATTA-UR, R.; CHOUDHARY, I. Chemistry and biology of steroidal alkaloids. In: CORDELL, G. A. (Ed.). **The alkaloids: chemistry and biology**. San Diego: Academic Press, 1988. p. 61-108.

- CASTILHOS, T. S. et al. Avaliação *in vitro* das atividades antiinflamatória, antioxidante e antimicrobiana do alcaloide montanina. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.17, n. 2, p. 209-214, 2007.
- CORRÊA, M. P. **Dicionário das plantas úteis do Brasil e das exóticas cultivadas**. 6. ed. Rio de Janeiro: IBDF, 1984. 747p.
- DUTRA, M. G. **Plantas medicinais, fitoterápicos e saúde pública: um diagnóstico situacional em Anápolis, Goiás**. 2009. 112f. Dissertação (Mestrado em sociedade, tecnologia e meio ambiente) - Centro Universitário de Anápolis, Goiás.
- FERRÃO, J. E. M. **Fruticultura tropical: espécies com frutos comestíveis**. 2. ed. Lisboa: Instituto de Investigação Científica Tropical, 2001. 580p.
- FUKUHARA, K.; SHIMIZU, K.; KUBO, I. Arudonine, an allelopathic steroidal glycoalkaloid from the root bark of *Solanum arundo* Mattei. **Phytochemistry**, v. 65, n. 9, p. 1283-1286, 2004.
- FUZÉR, L.; SOUZA, I. IBAMA dá início a núcleo de plantas medicinais. **Bionotícias**, v. 2, p. 6-7, 2003.
- GRIFFIN, J. W.; LINA, G. D. Chemotaxonomy and geographical distribution of tropane alkaloids. **Phytochemistry**, v. 53, n. 6, p. 623-637, 2000.
- GOBBO-NETO, L.; LOPES, N. P. Plantas medicinais: Fatores de influência no conteúdo de metabólitos secundários. **Química Nova**, v. 30, n. 2, p. 374-381, 2007.
- HAWKES, J. G. The economic importance of the family Solanaceae. In: NEE, M. et al. (Ed.) **Solanaceae IV**. Kew, Surrey, Reino Unido: Royal Botanic Gardens, 1999. p. 1-8
- KHAN, R. et al. Antimicrobial activity of fiver herbal extracts against Muiti Drug Resistant (MRD) strains of bacteria and fungus of clinical origin. **Molecules**, v. 14, n. 2, p. 586-597, 2009.
- KHAN, S. M. A.; MALIK, A.; AHMAD, I. Anti-candidal activity of essential oils alone and in combination with amphotericin B or fluconazole against multi-drug resistant isolates of *Candida albicans*. **Medical Mycology**, v. 50, n. 1, p. 33-42, 2012.
- KIRAZ, N. U.; YASEMIN, O. Z. A distribuição das espécies e suscetibilidade in vitro de isolados clínicos de *Candida* de um hospital universitário na Turquia ao longo de um período de 5 anos. **Medical Mycology**, v. 49, n. 2, p. 126-131, 2011.
- LANG, G. et al. Evolving trends in the dereplication of natural products extracts: New methodology for rapid, small-scale investigation of natural products. **Journal Natural Products**, v. 71, n. 9, p. 1595-1599, 2008.
- LÔBO, K. M. S. et al. Avaliação da atividade antibacteriana e prospecção fitoquímica de *Solanum paniculatum* Lam. e *Operculina hamiltonii* (G. Don) D. F. Austin & Staples, do semiárido paraibano. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v. 12, n. 2, p. 227-233, 2010.
- MENEZES, E. A. et al. Isolamento de *Candida* spp. No mamilo de lactantes do banco de leite humano da Universidade Federal do Ceará e teste de suscetibilidade a antifúngicos. **Journal Brasileiro de Patologia e Medicina Laborial**, v. 40, n. 5, p. 299-305, 2004.
- MONGE, R. A.; ROMAN, E.; NOMBELA, C. The map kinases signal transduction network in *Candida albicans*. **Microbiology**, v. 152, n. 4, p. 905-912, 2006.
- PINTO, F. C. L. et al. Glicoalcaloides Antifúngicos, flavonoides e outros Constituintes Químicos de *Solanum asperum*. **Química Nova**, v. 34, n. 2, p. 284-288, 2011.
- PFALLER, M. A.; DIEKEMA, D. A. Epidemiology of invasive candidiasis: a persistent public health problem. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 20, n. 1, p. 133-163, 2007.
- PRATES, M. V.; BOLCH, J. C. Peptídeos antimicrobianos: uma alternativa no combate a microrganismos resistentes. **Biotecnologia: Ciência e Desenvolvimento**, v. 17, n. 1, p. 30-36, 2000.
- RADI, P. A.; TERRONES, M. G. H. Metabólitos secundários de plantas medicinais. **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 20, n. 2, p. 18-22, 2007.

REVILLA, J. **Plantas úteis da Bacia Amazônica**. 2. ed. Manaus: INPA/SEBRAE, 2002.

SILVA, A. J. et al. Análise farmacognóstica de amostras de espinheira santa - *Maytenus ilicifolia* (Schrad.) Planch. (Celastraceae) comercializadas em farmácias e banca popular de Votuporanga - São Paulo. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 93, n. 4, p.457-462, 2012.

SOUZA, V. C.; LORENZI, H. **Botânica Sistemática: guia ilustrado para identificação das famílias de Fanerógamas nativas e exóticas no Brasil, baseado no APGII**. São Paulo: Instituto Plantarum, 2008. 703p.

SKOOG, D. A. **Princípios de análise instrumental**. 5. ed. Porto Alegre: Bookmann, 2002. p. 621-647.

VASCONCELOS, L. C. S. et al. Minimum Inhibitory Concentration of Adherence of *Punica granatum* Linn. (pomegranate) Gel Against *S. mutans*, *S. mitis* and *C. albicans*. **Brazilian Dental Journal**, v. 17, n. 3, p. 223-227, 2006.

VIEIRA, R. F. Importância da variabilidade genética para a produção de metabólitos secundários. In: CAVALCANTI, T. B. et al. (Org.) **Tópicos atuais em botânica: palestras convidadas no 51 Congresso Nacional de Botânica**. Brasília: EMBRAPA Recursos Genéticos e Biotecnologia; Sociedade Botânica do Brasil, 2000. p. 304-307.

Recebido em: 13 de dezembro de 2013

Aceito em: 17 de dezembro de 2013