

PLANTAS MEDICINAIS DA CHAPADA DO ARARIPE: DO CONHECIMENTO TRADICIONAL À VALIDAÇÃO CIENTÍFICA NO COMBATE À RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.16125161015>

José Weverton Almeida-Bezerra

Universidade Regional do Cariri – URCA, Crato – CE, Brasil

Isadora Gomes de Souza

Centro Universitário Dr. Leão Sampaio – UNILEÃO, Juazeiro do Norte – CE, Brasil

Jaceilton Alves de Melo

Secretaria de Educação do Estado do Ceará – SEDUC, Crato - CE

Hayane Mateus Silva Gomes

Universidade Regional do Cariri – URCA, Crato – CE, Brasil

Dieferson Leandro de Souza

Universidade Regional do Cariri – URCA, Crato – CE, Brasil

Gabriel de Oliveira Lôbo

Faculdade CECAPE, Juazeiro do Norte – CE, Brasil

Paula Patrícia Marques Cordeiro

Universidade Regional do Cariri – URCA, Crato – CE, Brasil

Ana Joyce de Moraes Bento

Universidade Regional do Cariri – URCA, Crato – CE, Brasil

Cícera Natalia Figueirêdo Leite Gondim

Universidade Regional do Cariri – URCA, Crato – CE, Brasil

Luciene Ferreira de Lima

Universidade Regional do Cariri – URCA, Crato – CE, Brasil

Nathallia Correia da Silva

Universidade Regional do Cariri – URCA, Crato – CE, Brasil

Xenia Germana Rodovalho de Alencar

Universidade Regional do Cariri – URCA, Crato – CE, Brasil

Ademar Maia Filho

Universidade Regional do Cariri – URCA, Crato – CE, Brasil

Fábio Souza Ananias Oliveira

Universidade Federal do Cariri – UFCA, Crato – CE, Brasil

Olívia Caroline Maia de Moura

Universidade Federal do Cariri – UFCA, Crato – CE, Brasil

Joélia Vieira dos Santos

Universidade Regional do Cariri – URCA, Crato – CE, Brasil

Vagner Janiel de Lima

Universidade Regional do Cariri – URCA, Crato – CE, Brasil

Luana Vinuto Silva

Universidade Estadual do Ceará – UECE, Iguatu – CE, Brasil

Henrique Douglas Melo Coutinho

Universidade Regional do Cariri – URCA, Crato – CE, Brasil

RESUMO: Os antibióticos são medicamentos utilizados para combater infecções causadas por microrganismos. Entretanto, com seu uso crescente, tornou-se evidente que, embora diversos fármacos estejam disponíveis, o uso inadequado e indiscriminado levou ao surgimento de cepas multirresistentes, aumentando a necessidade de alternativas terapêuticas seguras e eficazes. A resistência antimicrobiana constitui um grave problema de saúde pública global, exigindo estratégias inovadoras. Nesse contexto, as plantas medicinais surgem como fonte promissora de compostos antimicrobianos. Espécies nativas da Chapada do Araripe, localizada entre os estados do Ceará, Pernambuco e Piauí, têm sido tradicionalmente empregadas no tratamento de infecções e avaliadas em ensaios laboratoriais. Portanto, o presente estudo avaliou extratos, óleos fixos e óleos essenciais dessas plantas a fim de prospectar suas atividades antimicrobianas frente a bactérias de relevância clínica. Foram analisadas espécies de diferentes famílias botânicas, selecionadas com base em informações etnofarmacológicas e evidências experimentais, destacando-se *Caryocar coriaceum*, *Croton heliotropiifolius*, *Eugenia brejoensis*, *Casearia javitensis*, *Attalea speciosa*, *Syagrus cearensis*, *Acrocomia aculeata*, *Erythroxylum rosuliferum* e *Tocoyena formosa*, além de representantes de Fabaceae, Asteraceae, Malvaceae e Rubiaceae. Ensaios *in vitro*, como microdiluição em caldo, disco-difusão e bioautografia em CCD, demonstraram a eficácia dos compostos frente a patógenos como *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*. Os resultados reforçam o valor da Chapada do Araripe como fonte de novos agentes fitoterápicos e a importância da preservação de sua flora nativa e do conhecimento tradicional associado.

PALAVRAS-CHAVES: Antimicrobianos, Plantas Medicinais, Chapada do Araripe

Medicinal Plants of the Chapada do Araripe: From Traditional Knowledge to Scientific Validation in the Fight Against Antimicrobial Resistance

ABSTRACT: Antibiotics are medications used to combat infections caused by microorganisms. However, with their increasing use, it has become evident that, although several drugs are available, inadequate and indiscriminate use has led to the emergence of multidrug-resistant strains, increasing the need for safe and effective therapeutic alternatives. Antimicrobial resistance constitutes a serious global public health problem, requiring innovative strategies. In this context, medicinal plants emerge as a promising source of antimicrobial compounds. Native species from the Chapada do Araripe, located between the states of Ceará, Pernambuco, and Piauí, have been traditionally used in the treatment of infections and evaluated in laboratory tests. Therefore, the present study evaluated extracts, fixed oils, and essential oils of these plants in order to prospect their antimicrobial activities against clinically relevant bacteria. Species from different botanical families were analyzed, selected based on ethnopharmacological information and experimental evidence, highlighting *Caryocar coriaceum*, *Croton heliotropiifolius*, *Eugenia brejoensis*, *Casearia javitensis*, *Attalea speciosa*, *Syagrus cearensis*, *Acrocomia aculeata*, *Erythroxylum rosuliferum*, and *Tocoyena formosa*, as well as representatives of Fabaceae, Asteraceae, Malvaceae, and Rubiaceae. In vitro assays, such as broth microdilution, disk diffusion, and bioautography on TLC, demonstrated the efficacy of the compounds against pathogens such as *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. The results reinforce the value of the Chapada do Araripe as a source of new phytotherapeutic agents and the importance of preserving its native flora and associated traditional knowledge.

KEYWORDS: Antimicrobials, Medicinal Plants, Chapada do Araripe

INTRODUÇÃO

Desde a descoberta do primeiro antibiótico, na primeira metade do século XX, a resistência microbiana emergiu como um problema associado. Tal problemática foi enfatizada durante o discurso de Alexander Fleming, enquanto recebia o seu Nobel em 1945, o qual alertou acerca do uso inadequado dos antibióticos. Infelizmente, as advertências do microbiologista se confirmaram (Letek, 2020). O uso irracional e indiscriminado destes fármacos, incluindo sua administração para tratar enfermidades não bacterianas, como viroses, aliado à utilização de doses subclínicas, resultou na seleção e disseminação de cepas resistentes em todo o mundo. Essas cepas resistentes, são capazes de resistir aos efeitos de agentes antimicrobianos em doses que antes eram consideradas eficazes (Kumar *et al.*, 2018).

Além do uso excessivo e irregular, diversos outros fatores contribuem para o surgimento e disseminação de cepas resistentes. Entre eles, destaca-se a liberação de resíduos de antibióticos no ambiente, provenientes tanto de estabelecimentos hospitalares quanto de uso doméstico, favorecendo a seleção de genes de resistência em microrganismos ambientais (Chandja *et al.*, 2024). Soma-se a isso a utilização de antibióticos com eficácia questionável para determinadas infecções, prática frequentemente associada à automedicação (Harris *et al.*, 2012). Mais recentemente, desde a década de 50, observa-se o emprego de antimicrobianos na agropecuária não apenas para o tratamento de enfermidades, mas também de forma profilática e como promotores de crescimento, ampliando o risco de resistência bacteriana. Tal prática é particularmente preocupante, uma vez que se estima que, anualmente, sejam utilizados cerca de 8 milhões de quilogramas de antibióticos na agropecuária, correspondendo a aproximadamente 70% do consumo mundial desses fármacos (Matheou *et al.*, 2025; Brown *et al.*, 2017).

Com isso, o surgimento de novas cepas portadoras de genes de resistência é inevitável. E isso é tão preocupante, que a Organização Mundial da Saúde lançou em 2017 uma lista de patógenos prioritários que representam as maiores ameaças à saúde pública devido à resistência antimicrobiana (RAM). A preocupação é tão constante que 7 anos depois, em 2024 a lista foi atualizada, identificando 24 combinações patógeno-antibiótico em três categorias crítica, alta e média prioridade (Shrivastava *et al.*, 2018; WHO, 2017; WHO, 2024). Tais patógenos são categorizados com base na patogenia da doença, resistência antimicrobiana, transmissibilidade e opções de tratamento disponíveis no mercado. Dentre os patógenos estão *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenêmicos, *Pseudomonas aeruginosa* resistente a carbapenêmicos, *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA), *Streptococcus pneumoniae* resistente a macrolídeos, dentre outros (Tacconelli *et al.*, 2018; Rice, 2010).

Como alternativa, a busca por novos compostos com atividades antibióticas tem sido intensificada globalmente, abrangendo diversos alvos, entre eles plantas medicinais, microrganismos ambientais, produtos naturais de origem marinha, metabólitos secundários de fungos e bactérias, além de compostos sintéticos desenvolvidos por métodos computacionais. O Brasil, por sua vez, tem se destacado no cenário mundial com o desenvolvimento de abordagens ômicas que proporcionam uma visão mais abrangente do perfil químico de espécies vegetais nativas, com foco as medicinais, permitindo estudos integrados e concomitantes de diversas amostras (Silva *et al.*, 2022).

Plantas Medicinais

O tratamento de enfermidades por meio de espécies vegetais é uma prática milenar presente em diversas culturas ao redor do mundo, cujo conhecimento tem sido transmitido tradicionalmente dentro das comunidades humanas. Por definição, essas espécies são caracterizadas por conterem substâncias bioativas com propriedades terapêuticas, capazes de prevenir, aliviar ou tratar doenças e condições de saúde. Atualmente, as plantas medicinais são amplamente utilizadas como recurso na medicina alternativa por uma significativa parcela da população global, motivada por diversos fatores, entre os quais destaca-se a maior facilidade de acesso em comparação aos medicamentos alopáticos (Carneiro *et al.*, 2014).

No Brasil, a utilização de plantas medicinais como fitoterápicos é regulamentada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Segundo as normas estabelecidas, esses produtos devem seguir os mesmos padrões exigidos para medicamentos tradicionais, garantindo qualidade, segurança e eficácia. Para isso, é necessário comprovar seu uso por meio de pesquisas etnofarmacológicas, além de apresentar documentação técnico-científica que inclua estudos pré-clínicos e clínicos, tanto farmacológicos quanto toxicológicos. Essa regulamentação assegura que os fitoterápicos disponíveis no mercado tenham seus efeitos terapêuticos comprovados e sejam seguros para o consumo da população (BRASIL, 2009).

Na seleção de espécies vegetais com potencial fitoterápico, podem ser considerados três critérios principais: seleção aleatória, desde que haja disponibilidade de exemplares da planta no local. Escolha baseada em uma classe química específica presente em determinado gênero ou família botânica. Seleção fundamentada em conhecimentos populares e evidências terapêuticas relatadas pela comunidade. Esses métodos permitem direcionar a pesquisa de forma sistemática, combinando abordagens empíricas e científicas para identificar plantas com propriedades medicinais promissoras, a exemplo de propriedades antimicrobianas (MACIEL *et al.*, 2002)

Plantas Medicinais da Chapada do Araripe

É notável que a diversidade de espécies vegetais pode ser encontrada nos mais diversos domínios fitogeográficos do Brasil, dentre eles a Caatinga, um tipo de Floresta Tropical Sazonalmente Seca (FTTS). Nesta, há a presença de diversas espécies vegetais com potencial antimicrobiano, dentre elas *Croton heliotropiifolius* Kunth. (Euphorbiaceae), *Eugenia brejoensis* L. (Myrtaceae), *Eugenia pohliana* DC (Myrtaceae), *Myrciaria pilosa* Sobral & Couto (Myrtaceae) (Souza *et al.*, 2024). Esse ecossistema apresenta formações geológicas distintas que originam enclaves com características fisionômicas únicas, a exemplo da Chapada do Araripe (Figura 01), a qual está localizada entre os estados do Ceará, Piauí e Pernambuco. Em tal região, há uma grande diversidade biológica, a exemplo da flora (Batista *et al.*, 2018).



Figura 01. Chapada do Araripe, Crato – CE. Fonte: (Almeida-Bezerra, 2021).

A preservação dessa flora é garantida por duas importantes unidades de conservação: a Floresta Nacional do Araripe-Apodi (Flona Araripe-Apodi) e a Área de Proteção Ambiental da Chapada do Araripe (APA-Araripe), cuja gestão é compartilhada entre instituições públicas e organizações privadas. A vegetação local apresenta uma rica variedade de fitofisionomias, abrangendo desde Matas Úmidas e Secas até formações de Caatinga, Cerrado e Cerradão, evidenciando seu significativo valor para a biodiversidade (Almeida-Bezerra *et al.*, 2022, Moro *et al.*, 2015).

É destacado que na região, há um total de 92 espécies com potencial medicinal distribuído em 81 gêneros e 44 famílias botânicas. Dentre as mais representativas estão Fabaceae, Asteraceae, Malvaceae e Rubiaceae. Sendo então as espécies mais versáteis medicinalmente são *Anacardium occidentale* (caju), *Astronium urundeuva* (aroeira), *Copaifera langsdorffii* (pau d'óleo), *Hancornia speciosa* (mangaba), *Himatanthus drasticus* (janaguba), *Hymenaea stigonocarpa* (jatobá-do-cerrado), *Lafoensia pacari* (romã braba), *Libidibia ferrea* (pau ferro), *Scoparia dulcis* (vassourinha) e *Ximenia americana* (ameixa). Dentre os sistemas corporais, estas espécies são utilizadas para o tratamento de Doenças infecciosas e parasitárias (DIPs), onde engloba enfermidades causadas por bactérias, vírus, fungos, parasitas e outros agentes patogênicos. A exemplo de infecções virais (HIV, dengue, COVID-19), infecções bacterianas (tuberculose, pneumonia, infecções urinárias), doenças parasitárias (malária, doença de Chagas, leishmaniose) e infecções fúngicas (candidíase, aspergilose) (Cruz *et al.*, 2021).

Além disso, tais espécies são utilizadas para outros sistemas corporais que podem ter relação indireta com infecções a exemplo de Doenças do Aparelho Respiratório (Pneumonia, tuberculose, bronquites infecciosas), Doenças do Aparelho Geniturinário (Infecções urinárias, ISTs (como gonorreia e sífilis)), Doenças da Pele e Tecidos Subcutâneos (Infecções cutâneas (celulite, abscessos, erisipela)), Doenças do Aparelho digestivo (Gastroenterites infecciosas (como por *Salmonella* ou norovírus)), Doenças dos ouvidos e processos mastoides (Otites bacterianas ou virais) (Cruz et al., 2021).

Além dessas espécies, outras merecem destaque para o seu potencial antimicrobiano, a exemplo de *Caryocar coriaceum* Wittm. (Caryocaraceae), uma árvore frutífera medicinal amplamente conhecida na região como “pequi”. Foi demonstrado que o óleo fixo dos seus frutos, ricos em ácido oleico e ácido palmítico, apresenta atividade anti-*Candida*, bem como é capaz de inibir a transição leveduriforme para forma filamentosa desse fungo (Almeida-Bezerra et al., 2024). A sua investigação, parte da premissa que o óleo da espécie é utilizada na farmacopeia popular para o tratamento de infecções do aparelho geniturinário, como candidíase vulvovaginal em mulheres, ocasionada por leveduras do gênero *Candida* (Magalhães et al., 2019).

Atividades Antimicrobianas

Há alguns métodos para avaliar o potencial antimicrobiano de um produto, para isso, podem ser empregadas técnicas de estudo *in silico*, *in vitro*, *in vivo* e *ex vivo* (Tabela 01). Neste trabalho iremos focar nos ensaios *in vitro*.

Atividade	Definição	Exemplo	Referência
<i>in silico</i>	Refere-se a experimentos realizados por meio de simulações computacionais, como modelagens moleculares e análises bioinformáticas.	Análises computacionais de avaliação de interação entre compostos bioativos e proteínas-alvo de bactérias multirresistentes	Vakayil et al., (2021)
<i>in vitro</i>	São estudos realizados fora do organismo vivo, em ambientes controlados, como tubos de ensaio ou placas de Petri, usando células, microrganismos ou biomoléculas.	Avaliação de atividade anti- <i>Candida</i> por técnica de microdiluição seriada	Silva et al., (2024)
<i>in vivo</i>	Envolve experimentos realizados dentro de um organismo vivo, como testes em animais ou humanos, para observar efeitos biológicos em um sistema completo.	Uso de Danio rerio (zebrafish) como modelo experimental em infecção local por bactérias MDR (<i>Staphylococcus aureus</i> e <i>Escherichia coli</i>)	Batista et al., (2023)

ex vivo	Refere-se ao uso de tecidos ou órgãos retirados de um organismo, mas mantidos em condições que preservem sua viabilidade para estudo fora do corpo.	Avaliação de formação de biofilmes bacterianos em feridas e testar a eficácia de curativos antibacterianos	Lorenz et al. (2023)
---------	---	--	----------------------

Tabela 01. Tipos de atividades experimentais, suas definições, exemplos e referências.

A avaliação da atividade antibacteriana de plantas medicinais é uma etapa fundamental no desenvolvimento de novos fármacos fitoterápicos. E para garantir resultados confiáveis e clinicamente relevantes, a escolha do método adequado deve considerar alguns critérios. Dentre eles estão a praticidade, onde o método deve ser de fácil execução entre os operantes, com protocolos objetivos e mínima necessidade de equipamentos especializados; flexibilidade, onde deve permitir que o método seja aplicável para diferentes tipos de amostras (extratos naturais, óleos essenciais, resinas, látex, óleos fixos) e patógenos; automação, visando aumentar a eficiência e redução de erros humanos, podendo ser automatizados ou semi-automatizados (microdiluição em placas); custo operacional; reprodutibilidade, o método deve gerar resultados consistentes em diferentes laboratórios e condições, assegurando validade científica; e por fim, precisão, onde o método necessita ter uma precisão (Gonzalez-Pastor et al., 2023).

Na triagem preliminar para determinação da atividade antibacteriana de compostos sejam de origem natural ou sintética, são adotados os critérios estabelecidos pelo *Committee for Clinical Laboratory Standards* (CLSI). Onde são utilizadas cepas-padrões de referência. Para a avaliação frente a bactérias Gram-positivas, são normalmente empregadas *Enterococcus faecalis* (ATCC 29212) e *Staphylococcus aureus* (ATCC 29213). No caso das bactérias Gram-negativas, são utilizadas *Escherichia coli* (ATCC 27853) e *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 25922). A seleção dessas cepas se baseia em sua ampla aplicação como modelos na avaliação *in vitro* de substâncias com potencial efeito antimicrobiano, permitindo comparabilidade e reprodutibilidade dos resultados obtidos (CLSI, 2025).

Vale ressaltar que nenhum método único, aplicado de forma isolada, é capaz de contemplar de maneira abrangente todas as demandas inerentes à avaliação de compostos naturais. A complexidade química e a diversidade estrutural dessas substâncias exigem, por algumas vezes, a adoção de abordagens combinadas, que integre diferentes metodologias. Essa integração deve ser cuidadosamente planejada, levando em consideração as características físico-químicas, a estabilidade e a solubilidade de cada amostra (Gonzalez-Pastor et al., 2023).

Dentre os métodos para avaliação da atividade antibacteriana estão: Método de disco-difusão, método de diluição em ágar, método de diluição em caldo, Cromatografia-Bioautografia em Camada Fina, dentre outros.

O método de disco-difusão (Figura 02) constitui um ensaio quanti-qualitativo de baixo custo e fácil execução, amplamente recomendado para a triagem de um grande número de amostras. Nesse procedimento, o composto em avaliação é impregnado em um disco de papel-filtro estéril e disposto sobre uma placa de Petri contendo meio sólido previamente inoculado com o microrganismo de interesse. Após o período de incubação e crescimento bacteriano, verifica-se a formação, ou não, de um halo de inibição ao redor do disco. A concentração do composto testado apresenta relação direta com o diâmetro do halo formado, possibilitando inferências sobre seu potencial antimicrobiano. A interpretação dos resultados é realizada por comparação com um controle positivo (antibiótico de referência), assegurando a confiabilidade da análise. No contexto de estudos com plantas medicinais, esse método apresenta limitações, especialmente quando se tratam de produtos de origem vegetal com baixa solubilidade, como óleos essenciais, extratos apolares e óleos fixos, o que pode comprometer a difusão adequada no meio de cultura (CLSI, 2024).

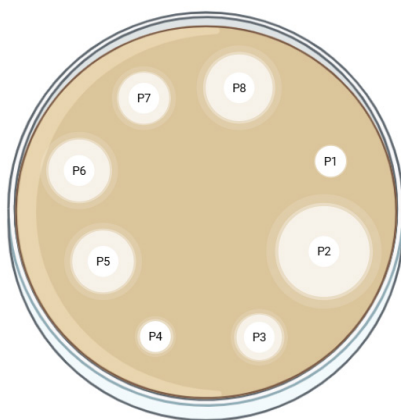


Figura 02. Representação do método de disco-difusão para avaliação da atividade antimicrobiana de produtos naturais.

O método de diluição em ágar consiste na incorporação do produto natural a ser avaliado em diferentes concentrações diretamente no meio sólido (a exemplo do ágar Mueller Hinton), distribuído em uma série de placas de ágar. Após a solidificação, essas placas são inoculadas com uma quantidade padronizada do microrganismo de interesse clínico e incubadas sob condições específicas. A partir do crescimento

observado, realiza-se a contagem das unidades formadoras de colônia (UFC), permitindo determinar a concentração mínima capaz de inibir o desenvolvimento microbiano. Apesar de sua precisão e aplicabilidade para compostos solúveis, esse método apresenta limitações quando utilizado para produtos naturais lipofílicos, como óleos essenciais e óleos fixos, devido à dificuldade em obter emulsões estáveis com o ágar, o que pode comprometer a distribuição homogênea e, consequentemente, a reprodutibilidade dos resultados (Massoud *et al.*, 2020).

O método de diluição em caldo é considerado uma técnica mais precisa para a determinação da concentração inibitória mínima (CIM), especialmente útil para superar os desafios associados à diluição de compostos hidrofóbicos, que apresentam baixa solubilidade em ágar. Nesse método, os antimicrobianos são diluídos em meio líquido, permitindo uma distribuição homogênea do composto testado, podendo ser feito por meio de placas de microtitulação (Figura 03). Além disso, é possível utilizar indicadores de viabilidade celular, como a resazurina ou o MTT, que facilitam a leitura dos resultados ao evidenciar a atividade metabólica bacteriana. A Tabela 02 apresenta a relação de algumas espécies vegetais da Chapada do Araripe que foram avaliadas por esse método neste ano.

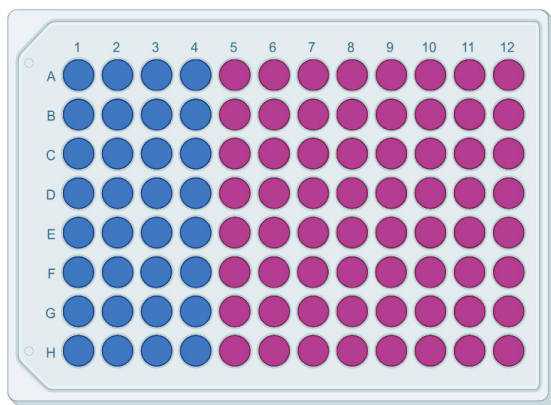


Figura 03. Placa de microtitulação de 96 poços, amplamente utilizada para determinar a Concentração Inibitória Mínima (MIC) de agentes antibacterianos, seguindo diretrizes do Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).

Espécie	Nome popular	Produto	Bactéria	Referência
<i>Casearia javitensis</i> Kunth	Capança	Extrato Etanólico das folhas	<i>Staphylococcus aureus</i>	Silva et al., (2025)
			<i>Escherichia coli</i>	
<i>Attalea speciosa</i> Mart.	Babaçu	Óleo fixo das sementes	<i>Staphylococcus aureus</i>	Moreira et al. (2025)
			<i>Escherichia coli</i>	
<i>Syagrus cearensis</i> Noblick	Catolé		<i>Staphylococcus aureus</i>	
			<i>Escherichia coli</i>	
<i>Acrocomia aculeata</i> (Jacq.) Lodd. ex R.Keith	Macaúba		<i>Staphylococcus aureus</i>	
			<i>Escherichia coli</i>	
<i>Erythroxylum rosuliferum</i> O.E. Schulz	Bandeirinha	Extrato Etanólico das folhas	<i>Staphylococcus aureus</i>	Silva et al., (2025)
			<i>Escherichia coli</i>	
<i>Tocoyena formosa</i> (Cham. & Schltdl.) K.Schum.	Jenipapo	Extratos das folhas	<i>Staphylococcus aureus</i>	Rodrigues et al., (2025)
			<i>Escherichia coli</i>	

Tabela 02. Plantas medicinais da Chapada do Araripe avaliadas quanto à atividade antibacteriana por meio do método de diluição em caldo. Entretanto, este método não é adequado para o cultivo de bactérias anaeróbias estritas ou microaerófilas, que são sensíveis à presença de oxigênio.

A CCD-Bioautografia combina cromatografia em camada delgada com ensaio biológico para identificar compostos antimicrobianos. Primeiro, a amostra é separada por CCD, gerando um cromatograma. Em seguida, o papel CCD é colocado sobre ágar inoculado com o microrganismo-alvo, permitindo a difusão dos compostos. Após incubação, zonas de inibição no ágar revelam os compostos ativos, correspondendo às manchas no cromatograma. Esta técnica permite detecção rápida e seletiva de bioativos sem isolamento prévio, sendo valiosa para triagem de extratos naturais e desenvolvimento de novos antimicrobianos. Sua versatilidade a torna essencial em pesquisas farmacológicas e microbiológicas (Choma; Grzelak, 2011).

O teste time-kill é um método fundamental para avaliar a atividade antimicrobiana de forma dinâmica, onde culturas bacterianas são amostradas em intervalos específicos (0, 4, 8, 10-12 e 24 horas de incubação) para quantificação das unidades formadoras de colônias (UFC/mL) por plaqueamento em ágar, permitindo monitorar a redução da população microbiana ao longo do tempo em relação à Concentração

Inibitória Mínima (MIC) previamente determinada. Esta técnica possibilita distinguir entre efeitos bactericidas e bacteriostáticos, fornecendo dados cinéticos essenciais para estudos de farmacodinâmica, desenvolvimento de novos antimicrobianos e avaliação de resistência bacteriana, além de auxiliar no planejamento de regimes posológicos e combinações terapêuticas mais eficazes. Contudo, é necessário um trabalho intensivo por parte da equipe de pesquisadores (Li *et al.*, 2013). Além desses ensaios, há outros que podem ser empregados na rotina de um laboratório de microbiologia aplicada, a exemplo de atividades antibiofilmes, atividades combinadas, checkboard, mecanismos de ação,

Vale ressaltar que esses métodos apresentados, podem ser empregados para a avaliação da atividade antifúngica de produtos naturais, observando sempre as particularidades de cada teste.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Estima-se que, até 2050, a resistência aos antimicrobianos poderá resultar em aproximadamente 10 milhões de mortes anuais, decorrentes de infecções atualmente tratáveis, conduzindo a humanidade a um cenário semelhante ao da era pré-antibiótica. Nesse contexto, as plantas medicinais despontam como uma alternativa promissora no enfrentamento dessas infecções, seja por meio de ação direta ou em associação com fármacos convencionais, atuando de forma adjuvante para potencializar sua eficácia. A Chapada do Araripe, por sua vez, destaca-se por abrigar um expressivo número de espécies medicinais, tradicionalmente empregadas no tratamento de infecções ao longo de sucessivas gerações.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA-BEZERRA, J. W. *et al.* *Caryocar coriaceum* Wittm. (Caryocaraceae): botany, ethnomedicinal uses, biological activities, phytochemistry, extractivism and conservation needs. **Plants**, v. 11, n. 13, p. 1685, 2022.

ALMEIDA-BEZERRA, J. W. *et al.* Exploring the Fluconazole-Resistance Modifying Activity and Potential Mechanism of Action of Fixed Oil from *Caryocar coriaceum* Wittm. (Caryocaraceae) against *Candida* Species. **Chemistry & Biodiversity**, v. 21, n. 3, p. e202301960, 2024.

BATISTA, F. L. A. *et al.* Comparative antimicrobial potential of *Ocimum basilicum* essential oil, estragole and estragole/ β -cyclodextrin complex in an infection model on adult zebrafish. **Carbohydrate Polymer Technologies and Applications**, v. 6, p. 100385, 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos; Departamento de Assistências Farmacêuticas e Insumos Estratégicos. Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos. Brasília: Ministério da Saúde, 2009. 136 p. (Série C. Projetos, Programas e Relatórios).

BROWN, K. *et al.* Antimicrobial growth promoter use in livestock: a requirement to understand their modes of action to develop effective alternatives. **International Journal of Antimicrobial Agents**, v. 49, n. 1, p. 12-24, 2017.

CARNEIRO, F. M. *et al.* Tendências dos estudos com plantas medicinais no Brasil. **Revista Sapiência: sociedade, saberes e práticas educacionais**, v. 3, n. 2, p. 44-75, 2014.

CHANDJA, W. B. E. *et al.* Emergence of antibiotic residues and antibiotic-resistant bacteria in hospital wastewater: A potential route of spread to African streams and rivers, a review. **Water**, v. 16, n. 22, p. 3179, 2024.

CHOMA, I. M.; GRZELAK, E. M. Bioautography detection in thin-layer chromatography. **Journal of Chromatography A**, v. 1218, n. 19, p. 2684-2691, 2011.

CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE. Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests. 14th ed. Wayne, PA: CLSI, 2024. (CLSI standard M02).

CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 35th ed. Wayne, PA: CLSI, 2025. (CLSI supplement M100).

CRUZ, R. P. *et al.* Ethnopharmacology of the angiosperms of Chapada of Araripe located in Northeast of Brazil. **Journal of Environmental Analysis and Progress**, v. 6, n. 4, p. 326-351, 2021.

DA COSTA SILVA, J. T. *et al.* Phytochemical profile and modifying potential of *Erythroxylum rosuliferum* O.E. Schulz (Erythroxylaceae) extract on antibiotic activity. **SVOA Microbiology**, v. 6, p. 77-84, 2025.

GONZALEZ-PASTOR, R. *et al.* Current landscape of methods to evaluate antimicrobial activity of natural extracts. **Molecules**, v. 28, n. 3, p. 1068, 2023.

HARRIS, S. J.; CORMICAN, M.; CUMMINS, E. Antimicrobial residues and antimicrobial-resistant bacteria: impact on the microbial environment and risk to human health—a review. **Human and Ecological Risk Assessment: An International Journal**, v. 18, n. 4, p. 767-809, 2012.

KUMAR, M.; CURTIS, A.; HOSKINS, C. Application of nanoparticle technologies in the combat against antimicrobial resistance. **Pharmaceutics**, v. 10, n. 1, p. 11, 2018.

LETEK, M. Alexander Fleming, the discoverer of the antibiotic effects of penicillin. **Frontiers for Young Minds**, v. 7, n. 7, 2020.

LI, F. *et al.* Time-kill behaviour against eight bacterial species and cytotoxicity of antibacterial monomers. **Journal of Dentistry**, v. 41, n. 10, p. 881-891, 2013.

LORENZ, K. *et al.* Development of in vitro and ex vivo biofilm models for the assessment of antibacterial fibrous electrospun wound dressings. **Molecular Pharmaceutics**, v. 20, n. 2, p. 1230-1246, 2023.

MACIEL, M. A. M. *et al.* Plantas medicinais: a necessidade de estudos multidisciplinares. **Química Nova**, v. 25, n. 3, 2002.

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. 237, p. 314-353, 2019.

MASSOUD, R. *et al.* Screening methods for assessment of antibacterial activity in nature. In: **4th International Conference on Applied Researches in Science and Engineering**, December, p. 0–11, 2020.

MATHEOU, A. *et al.* Antibiotic use in livestock farming: a driver of multidrug resistance? **Microorganisms**, v. 13, n. 4, p. 779, 2025.

MOREIRA, F. C. *et al.* Fixed oils of medicinal palms of Arecaceae from Chapada do Araripe: chemical composition and antibacterial potential. **SVOA Microbiology**, v. 6, p. 1-8, 2025.

MORO, M. F. *et al.* Vegetação, unidades fitoecológicas e diversidade paisagística do estado do Ceará. **Rodriguésia**, v. 66, p. 717-743, 2015.

RICE, L. B. Progress and challenges in implementing the research on ESKAPE pathogens. **Infection Control & Hospital Epidemiology**, v. 31, n. S1, p. S7-S10, 2010.

RODRIGUES, F. C. *et al.* Chemical composition, antimicrobial, and drug-potentiating activities of extracts from *Tocoyena formosa* (Cham. & Schltdl.) K.Schum. (Rubiaceae). **Chemistry & Biodiversity**, v. 2025, p. e01208, 2025.

SHRIVASTAVA, S. R.; SHRIVASTAVA, P. S.; RAMASAMY, J. World health organization releases global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics. **Journal of Medical Society**, v. 32, n. 1, p. 76-77, 2018.

SILVA, D. H. S. *et al.* Bioprospecting as a strategy for conservation and sustainable use of the Brazilian flora. **Biota Neotropica**, v. 22, p. e20221356, 2022.

SILVA, V. B. *et al.* Chemical composition, antifungal, and anti-virulence action of the stem bark of *Hancornia speciosa* Gomes (Apocynaceae) against *Candida* spp. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 321, p. 117506, 2024.

SILVA, J. T. C. *et al.* Antibiotic potentiating activity of *Casearia javitensis* Kunth (Salicaceae). **SVOA Microbiology**, v. 6, p. 1-8, 2025.

SOUZA, Z. N.; CÓRDULA, C. R.; CAVALCANTI, I. M. The potential usage of Caatinga natural products against multi-drug-resistant bacteria. **Fitoterapia**, v. 172, p. 105752, 2024.

TACCONELLI, E. *et al.* Discovery, research, and development of new antibiotics: the WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 18, n. 3, p. 318-327, 2018.

VAKAYIL, R. *et al.* In vitro and in silico studies on antibacterial potentials of phytochemical extracts. **Materials Today: Proceedings**, v. 47, p. 453-460, 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics. Genebra: WHO, 2017. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-EMP-IAU-2017.12>.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Updated priority list of antibiotic-resistant bacteria. Genebra: WHO, 2024. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240093461>.