

CAPÍTULO 13

PLANTAS DO CERRADO BRASILEIRO COM POTENCIAL ANTIFÚNGICO: UMA ABORDAGEM ETNOFARMACOLÓGICA E MICROBIOLÓGICA



<https://doi.org/10.22533/at.ed.6191225020113>

Data de aceite: 05/05/2025

José Lima Pereira Filho

Universidade Federal do Maranhão –
UFMA

<http://lattes.cnpq.br/4955435246097894>

Viviane da Silva Sousa Almeida

Universidade Federal do Maranhão –
UFMA

<http://lattes.cnpq.br/4176158030267020>

Alexandre Cardoso dos Reis

Faculdade Pitágoras Unidade Bacabal
<http://lattes.cnpq.br/8846495010000681>

Louriane Nunes Gomes

Universidade Federal do Maranhão –
UFMA

<http://lattes.cnpq.br/6780987913492324>

Ellen Julli da Silva Passos Maia

Instituto Federal do Maranhão – IFMA
<http://lattes.cnpq.br/2829025208518721>

Jonas Rodrigues Sanches

Centro Universitário Unidade de Ensino
Superior Dom Bosco – UNDB
<http://lattes.cnpq.br/0532860567651848>

Bruno Vinicius de Barros Abreu

Centro Universitário Unidade de Ensino
Superior Dom Bosco – UNDB
<http://lattes.cnpq.br/0477418523478035>

Rayanne Aguiar Alves

Centro Universitário Estácio São Luís
<http://lattes.cnpq.br/3520121057567527>

Lorena Leslye Silva Resplandes

INVISA - Instituto Vida e Saude, Hospital
de Traumatologia e Ortopedia
<http://lattes.cnpq.br/3831360114048224>

Paula de Lourdes Lauande Oliveira Mendes

Universidade CEUMA
<http://lattes.cnpq.br/3486796528203791>

Tania Maria Gaspar Novais

Universidade CEUMA
<http://lattes.cnpq.br/4054823157045729>

Lully Gabrielly Silva Alves

Universidade CEUMA
<http://lattes.cnpq.br/6969921462855211>

Jhônata Costa Moura

Programa de Pós-graduação Rede
Nordeste de Biotecnologia (RENORBIO)
<http://lattes.cnpq.br/4061020988365969>

Carla Milena Amorim Sá

Universidade Federal do Maranhão –
UFMA
<http://lattes.cnpq.br/8467647592425094>

Elen Mylenna de Sousa Luz

Universidade Federal do Maranhão –

Érico Rafael Cinoca Abreu

Universidade CEUMA

<http://lattes.cnpq.br/0777118559738222>**Israel Viegas Moreira**

Universidade Federal do Maranhão – UFMA

<http://lattes.cnpq.br/5311004291239956>

RESUMO: O Cerrado é um dos biomas mais ricos em diversidade vegetal do Brasil, abrigando inúmeras espécies tradicionalmente utilizadas pela população no tratamento de infecções. A partir do conhecimento popular, muitas plantas medicinais têm demonstrado atividade antifúngica, despertando o interesse da comunidade científica. Nesse contexto, a articulação entre o saber popular e estudos experimentais tem contribuído para a validação dessas plantas medicinais como fontes promissoras na busca por novos agentes antifúngicos. Dessa forma, o objetivo deste trabalho consistiu em analisar o potencial antifúngico de plantas do Cerrado, com base em evidências etnofarmacológicas e microbiológicas, visando destacar espécies promissoras para o desenvolvimento de novos agentes antifúngicos de origem natural. Para isso, foi realizada uma revisão integrativa de literatura. Foram selecionados artigos publicados em língua inglesa e portuguesa nas bases de dados Google Acadêmico, *Scientific Direct* e PubMed, entre janeiro de 2013 a dezembro de 2024. Foram utilizados os seguintes descritores: “Plantas medicinais”, “Etnofarmacologia”, “Extratos de plantas”, “Óleos essenciais”, “Atividade antifúngica”, “Agentes antifúngicos” e “Cerrado”. Por meio da leitura minuciosa dos artigos selecionados, identificaram-se sete espécies vegetais utilizadas tradicionalmente no tratamento de infecções fúngicas, sendo elas: *Hymenaea courbaril* L., *Stryphnodendron obovatum* Benth., *Xylopia aromática* (Lam.) Mart., *Copaifera langsdorffii* Desf., *Curatella americana* L., *Anacardium occidentale* L. e *Bidens pilosa* L. Com base nos resultados experimentais, foi possível evidenciar atividade antifúngica significativa contra fungos patogênicos, incluindo os gêneros *Candida*, *Cryptococcus* e *Paracoccidioides*. A caracterização química das diferentes espécies vegetais permitiu identificar a presença de classes de metabólitos como flavonoides, ácidos fenólicos e terpenos. Os resultados obtidos neste estudo reforçam a importância da conservação ambiental do bioma Cerrado para a preservação de espécies nativas com potencial antifúngico promissor. Além disso, também é notório a importância da Pesquisa e Desenvolvimento de novos fitoterápicos ou compostos protótipos antifúngicos baseados em metabólitos secundários identificados nas diferentes espécies estudadas.

PALAVRAS-CHAVE: Bioprospecção; Saber popular; Metabólitos secundários; Micose.

PLANTS FROM THE BRAZILIAN CERRADO WITH ANTIFUNGAL POTENTIAL: AN ETHNOPHARMACOLOGICAL AND MICROBIOLOGICAL APPROACH

ABSTRACT: The Cerrado is one of the biomes richest in plant diversity in Brazil, home to numerous species traditionally used by the population to treat infections. Based on popular knowledge, many medicinal plants have demonstrated antifungal activity, arousing the interest of the scientific community. In this context, the articulation between popular knowledge and experimental studies has contributed to the validation of these medicinal plants as promising sources in the search for new antifungal agents. Thus, the objective of this study was to analyze the antifungal potential of Cerrado plants, based on ethnopharmacological and microbiological evidence, aiming to highlight promising species for the development of new antifungal agents of natural origin. For this, an integrative literature review was carried out. Articles published in English and Portuguese in the Google Scholar, Scientific Direct and PubMed databases between January 2013 and December 2024 were selected. The following descriptors were used: "Medicinal plants", "Ethnopharmacology", "Plant extracts", "Essential oils", "Antifungal activity", "Antifungal agents" and "Cerrado". Through a thorough reading of the selected articles, seven plant species traditionally used in the treatment of fungal infections were identified, namely: *Hymenaea courbaril* L., *Stryphnodendron obovatum* Benth., *Xylopia aromatica* (Lam.) Mart., *Copaiifera langsdorffii* Desf., *Curatella americana* L., *Anacardium occidentale* L. and *Bidens pilosa* L. Based on the experimental results, it was possible to demonstrate significant antifungal activity against pathogenic fungi, including the genera *Candida*, *Cryptococcus* and *Paracoccidioides*. The chemical characterization of the different plant species allowed us to identify the presence of classes of metabolites such as flavonoids, phenolic acids and terpenes. The results obtained in this study reinforce the importance of environmental conservation of the Cerrado biome for the preservation of native species with promising antifungal potential. In addition, the importance of Research and Development of new phytotherapeutics or antifungal prototype compounds based on secondary metabolites identified in the different species studied is also evident.

KEYWORDS: Bioprospecting; Popular knowledge; Secondary metabolites; Mycosis.

INTRODUÇÃO

As doenças infecciosas são as causas mais importantes de morbidade e mortalidade em todo o mundo. Aproximadamente 700.000 pessoas morrem a cada ano devido a infecções por microrganismos multirresistentes e esse número deve aumentar para dez milhões de mortes por ano até 2050 (Cruz *et al.*, 2022). Entre as infecções fúngicas, *Candida*, *Aspergillus*, *Pneumocystis* e *Cryptococcus* são os principais agentes ameaçadores globalmente devido à gravidade e maior incidência das doenças. Projeta-se em todo o mundo que essas espécies fúngicas produzem, anualmente, pelo menos 1,4 milhões de mortes (Aboody; Mickymaray, 2020).

Atualmente, os microrganismos resistentes a antimicrobianos são sérios problemas de saúde pública (Cruz *et al.*, 2022). Nesse contexto, a busca por novos compostos antimicrobianos a partir de plantas medicinais tem ganhado destaque, especialmente devido à sua diversidade estrutural (Reis *et al.*, 2024). Plantas com potencial terapêutico

têm contribuído para o tratamento de diversas doenças, incluindo infecções fúngicas. O Brasil possui a maior biodiversidade de flora do planeta, representada por biomas como Amazônia, Cerrado, Mata Atlântica, Caatinga, Pampa e Pantanal. Diversas espécies de plantas desses ecossistemas, como o Cerrado, produzem compostos bioativos com alta diversidade química e potencial farmacológico, o que as tornam promissoras plantas medicinais (Costa *et al.*, 2017; Silva *et al.*, 2020).

Ao longo dos últimos anos, estudos intensivos do uso de plantas medicinais têm sido realizados, relacionando o senso comum a confirmação ou não de seu efeito farmacológico. Observações populares sobre a utilização e eficácia das plantas podem fornecer informações terapêuticas importantes e cooperar para o desenvolvimento de estudos bem-sucedidos sobre seus efeitos. A etnofarmacologia, ao documentar e valorizar esse saber popular, torna-se uma ferramenta estratégica para orientar pesquisas científicas mais direcionadas (Sperandio *et al.*, 2024).

Nesse contexto, muitas doenças que afetam a população – especialmente aquelas causadas por fungos resistentes e que demandam novas opções terapêuticas mais eficazes – podem ser tratadas de forma mais eficiente por meio da descoberta de compostos bioativos em plantas, guiada por pesquisas nas áreas e vias de investigação anteriormente mencionadas (Silva *et al.*, 2021).

O uso inadequado de antimicrobianos seja devido a escolha incorreta, dose ou duração do tratamento tem sido uma das principais causas para emergência de resistência microbiana como, por exemplo, espécies do gênero *Candida*, responsáveis pelo acometimento das diversas formas de candidíase e outras infecções fúngicas (Silva *et al.*, 2021). Nesse contexto, a integração entre o conhecimento tradicional e as abordagens microbiológicas modernas possibilita a identificação de compostos com potencial antifúngico, contribuindo para o desenvolvimento de terapias mais eficazes, seguras e acessíveis.

Portanto, o objetivo deste estudo foi analisar, por meio de uma revisão integrativa da literatura, o potencial antifúngico de plantas do bioma Cerrado, com base em evidências etnofarmacológicas e microbiológicas, visando destacar espécies promissoras para o desenvolvimento de novos agentes antifúngicos de origem natural.

METODOLOGIA

Este trabalho consiste em um estudo descritivo-exploratório de aspecto qualitativo em que foi elaborado por meio de uma revisão integrativa de literatura, que permite a identificação, síntese e a realização de uma análise ampliada da literatura acerca de uma temática específica. Este tipo de revisão visa a construção de uma extensa análise da literatura, contribuindo para discussões sobre métodos e resultados de pesquisas, assim como reflexões sobre a realização de futuros estudos. O propósito inicial deste método de pesquisa é obter um profundo entendimento de um determinado fenômeno baseando-se em estudos anteriores (Pereira Filho *et al.*, 2022).

Os trabalhos selecionados para a realização da revisão integrativa foram aqueles publicados no período entre janeiro de 2013 a dezembro de 2024. Este estudo foi realizado através da busca e leitura de artigos científicos publicados nos bancos de dados Google Acadêmico, *Scientific Direct* e PubMed (Portal da Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos). Foram incluídos os trabalhos publicados com a temática abordada nos idiomas inglês e português, disponibilizados na íntegra, em meio digital. Não foram incluídos os trabalhos publicados em outras bases de dados. Os dados foram coletados, utilizando os seguintes descritores (DeCS): “Plantas medicinais”, “Etnofarmacologia”, “Extratos de plantas”, “Óleos essenciais”, “Atividade antifúngica”, “Agentes antifúngicos” e “Cerrado”. A partir da combinação dos descritores, utilizando os operadores booleanos (AND e OR), será possível realizar a seleção dos artigos publicados nas bases de dados Google Acadêmico, *Scientific Direct* e PubMed. Os artigos foram selecionados a partir da leitura dos títulos e resumos para a confirmação dos critérios de inclusão e não inclusão. Por fim, os dados analisados foram extraídos e organizados em tabela no Programa Microsoft Word® 2019. Os resultados foram analisados e discutidos confrontando a literatura.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Espécies vegetais do Cerrado com uso tradicional contra infecções fúngicas

Diversas espécies de plantas têm sido utilizadas por milênios para o tratamento de doenças que acometem a população. Essa é uma prática bastante antiga e perpetua-se ao longo da história da humanidade, especialmente entre as pessoas da melhor idade (idosos) (Cavalcante; Cavalcante; Bieski, 2017; Silva, 2022).

O Brasil destaca-se por sua expressiva diversidade de espécies vegetais, muitas das quais possuem propriedades medicinais e têm sido utilizadas como fontes para o desenvolvimento de fitoterápicos e outros medicamentos. Dentre os biomas brasileiros, o Cerrado abriga um grande número de plantas com potencial terapêutico, cuja utilização tradicional é amplamente reconhecida. Esse conhecimento empírico, acumulado ao longo de séculos, remonta não apenas ao período pós-colonial, mas também às práticas de populações indígenas, que empregavam essas espécies como principal recurso no tratamento de diversas enfermidades (Cavalcante; Cavalcante; Bieski, 2017; Silva, 2022).

Com os avanços da química medicinal, diversos princípios ativos de origem vegetal foram isolados e deram origem a medicamentos. Atualmente, com a consolidação dos estudos pré-clínicos e clínicos, a eficácia e a segurança das plantas medicinais – antes sustentadas principalmente pelo uso popular – passaram a ser respaldadas também por evidências científicas (Silva, 2022).

As pesquisas etnodirigidas buscam o conhecer das espécies de acordo com o contexto de grupos populacionais específicos e como são aplicados em seus sistemas de saúde e doença. A etnofarmacologia é a ciência que estuda a interação homem-planta e

busca, entre outros, o resgate de conhecimentos transmitidos de uma geração a outra. O estudo etnofarmacológico permite a formulação de hipóteses relacionadas às atividades farmacológicas e às substâncias ativas responsáveis pelas ações terapêuticas destas plantas pelas populações que as utilizam (Cavalcante; Cavalcante; Bieski, 2017).

Plantas medicinais com usos etnofarmacológicos de material bruto ou compostos puros têm sido aplicadas de forma abrangente para tratar e prevenir doenças humanas desde tempos imemoriais. Essas abordagens tradicionais de plantas têm sido apoiadas para produzir compostos bioativos para a medicina recente como ferramentas terapêuticas. Fitocompostos ou compostos bioativos desempenham um papel significativo na descoberta de medicamentos, servindo como compostos de interesse em sua forma natural ou como modelos para alterações sintéticas. Numerosos estudos demonstraram que os fitocompostos naturais têm atividades antifúngicas potenciais (Aboody; Mickymaray, 2020).

A investigação de plantas medicinais tem contribuído significativamente para os estudos botânicos, farmacológicos, fitoquímicos e agronômicos, essenciais ao desenvolvimento de novos fármacos. De acordo com o levantamento bibliográfico realizado, identificou-se sete espécies vegetais presentes no Cerrado com propriedades antimicrobianas, sendo estas: *Hymenaea courbaril* L., *Stryphnodendron obovatum* Benth., *Xylopia aromática* (Lam.) Mart., *Copaifera langsdorffii* Desf., *Curatella americana* L., *Anacardium occidentale* L. e *Bidens pilosa* L.

=

Planta	Nome popular	Indicação popular	Referência
<i>Hymenaea courbaril</i> L.	Jatobá	Dores, gastrite, infecção, anemia, fígado, dor nos nervos e inflamação	Bessa <i>et al.</i> (2013)
<i>Stryphnodendron obovatum</i> Benth.	Barbatimão	Cicatrizante e antifúngico natural	Bessa <i>et al.</i> (2013)
<i>Xylopia aromática</i> (Lam.) Mart.	Pimenta de macaco	Febres, gripes e enfermidades infecciosas	Silva <i>et al.</i> (2014)
<i>Copaifera langsdorffii</i> Desf.	Copaíba	Infecção, edema, analgésicas, anti-inflamatórias, bactericidas e cicatrização	Cavalcante; Cavalcante; Bieski, 2017.
<i>Curatella americana</i> L.	Cajueiro-bravo-docampo	Antibiótico, anti-inflamatório e anti-hipertensivo	Souza Junior, 2017.
<i>Anacardium occidentale</i> L.	Cajueiro	Anti-infeccioso, diabetes, hipolipemiante, anti-inflamatório	Barbosa <i>et al.</i> (2023)
<i>Bidens pilosa</i> L.	Picão-preto	Anti-inflamatório e dismenorreia Infeções, hipertensão, verminoses, diabetes e hemorroidas	Barbosa <i>et al.</i> (2023)

Tabela 1 – Espécies vegetais do Cerrado utilizadas tradicionalmente no manejo de infecções fúngicas e outras condições clínicas.

A seleção etnofarmacológica de plantas para pesquisa e desenvolvimento (P&D), baseada na alegação feita por seres humanos de um dado efeito terapêutico, pode ser um valioso atalho para a descoberta de novos fármacos. Neste contexto, o uso tradicional pode ser considerado uma forma de pré-triagem quanto ao potencial terapêutico das espécies. No entanto, são necessários estudos experimentais *in vitro* e *in vivo* para a comprovação das atividades farmacológicas e da segurança no uso dessas plantas medicinais (Silva, 2022).

EVIDÊNCIAS MICROBIOLÓGICAS DA ATIVIDADE ANTIFÚNGICA DESSAS ESPÉCIES

No cerrado brasileiro existe uma grande e ainda desconhecida biodiversidade. Estudos de diversas espécies vegetais com uso terapêutico têm sido realizados, e muitos compostos com atividade biológica foram obtidos de plantas medicinais do cerrado brasileiro. Considerando a atividade antimicrobiana, vários estudos têm sido conduzidos para investigar o potencial uso de medicamentos fitoterápicos no tratamento ou controle de doenças infecciosas buscando fármacos com menos efeitos colaterais, menor custo e amplo espectro. Essa abordagem também é relevante em casos de doenças causadas por microrganismos oportunistas e resistentes a medicamentos, principalmente em pacientes imunocomprometidos (Toledo *et al.*, 2015).

Diversos estudos microbiológicos têm investigado o potencial antifúngico de espécies vegetais do Cerrado, com base em seu uso tradicional no tratamento de infecções. A partir dos dados obtidos no levantamento de espécies utilizadas por diferentes populações habitantes do Cerrado, foi realizado um levantamento bibliográfico de estudos experimentais com o objetivo de verificar a comprovação das atividades antimicrobianas tradicionalmente atribuídas a essas plantas. De acordo com a Tabela 2, verifica-se os estudos experimentais que avaliaram a atividade antifúngica das espécies vegetais de uso popular citadas anteriormente.

Planta	Amostra	Métodos	Microrganismo	Atividade	Referência
<i>Hymenaea courbaril</i>	Extrato bruto da seiva	Microdiluição em caldo	<i>C. neoformans</i> <i>C. gattii</i>	CIM: 128-256 µg/mL	Costa et al. (2014)
<i>Curatella americana</i>	Extrato hidroacetônico	Microdiluição em caldo Checkerboard	<i>C. albicans</i> <i>C. tropicalis</i> <i>C. parapsilosis</i>	CIM: 15.6-31.3 µg/mL. Efeito sinérgico com fluconazol e nistatina	Toledo et al. (2015)
<i>Hymenaea courbaril</i>	Óleo essencial	Microdiluição em caldo	<i>C. albicans</i> <i>C. glabrata</i> <i>C. krusei</i> <i>C. parapsilosis</i> <i>C. tropicalis</i>	CIM: 0.625-1.25 µg/mL	Costa et al. (2017)
<i>Bidens pilosa</i>	Extrato hidroetanólico	Microdiluição em caldo	<i>C. albicans</i>	CIM: 2.500 µg/mL	Joseph et al. (2019)
<i>Copaifera langsdorffii</i>	Óleo essencial	Microdiluição em caldo	<i>Paracoccidioides</i> spp.	CIM: 62.5 µg/mL	Silva et al. (2020)
<i>Anacardium occidentale</i>	Extrato etanólico	Microdiluição em caldo Checkerboard	<i>C. albicans</i> <i>C. krusei</i> <i>C. tropicalis</i>	IC ₅₀ : 352.3-395.3 µg/mL	Costa et al. (2021)
<i>Xylopia aromatica</i>	Óleo essencial	Microdiluição em caldo	<i>C. parapsilosis</i> <i>C. krusei</i> <i>C. neoformans</i> <i>C. gattii</i>	CIM: 125-500 µg/mL	Vieira et al. (2023)
<i>Stryphnodendron adstringens</i>	Extrato hidroetanólico	Difusão em disco	<i>C. albicans</i> <i>C. neoformans</i>	ZI: 6.56-6.75 mm	Reis et al. (2024)

Tabela 2 – Atividade antifúngica *in vitro* de extratos e óleos essenciais de plantas medicinais do bioma Cerrado.

But: Fração butanólica; EtOAc: Fração em Acetato de etila; DCM: Fração diclorometânica; Hex: Fração Hexânica; MeOH: Fração Metanólica; CIM: Concentração Inibitória Mínima; ZI: Zona de inibição.

A infecção fúngica é uma das infecções mais comuns e a candidíase é a causa mais prevalente de infecção fúngica na população humana. A candidíase é causada por um polimorfismo da espécie fúngica *Candida*. Ela afeta a cavidade oral, vagina, pênis e outras partes da boca (língua, garganta, etc.). A candidíase oral é conhecida como sapinho, a candidíase vaginal é comumente conhecida como infecção por fungos, e essas são infecções localizadas. Atualmente, a *Candida albicans* se tornou um patógeno fúngico desafiador para a comunidade científica, tendo alta capacidade de mudar a morfologia, mostrando resistência a múltiplos medicamentos (MDR) e desenvolvimento de biofilme, e estes são o núcleo da patogênese da *C. albicans* (Jaiswal; Kumar, 2022).

De acordo com os estudos analisados na Tabela 2, verificou-se que oito espécies apresentaram atividade contra espécies do gênero *Candida*. No entanto, apenas os estudos de Toledo et al. (2015), Costa et al. (2017), Joseph et al. (2019), Costa et al. (2021)

e Reis *et al.* (2024), apresentaram plantas com atividade anti-*C. albicans*. A atividade mais significativa sobre *C. albicans* foi apresentada pela espécie *Hymenaea courbaril* L., com valor de Concentração Inibitória Mínima (CIM) igual a 1,25 µg/mL, seguida da espécie *C. americana* com valor de CIM igual a 15,6 µg/mL (Costa *et al.*, 2017).

Espécies de leveduras também foram citadas nos estudos realizados, como *Cryptococcus neoformans* e *Cryptococcus gattii* (Costa *et al.*, 2014; Vieira *et al.*, 2023; Reis *et al.*, 2024). De acordo com Costa *et al.* (2014), a criptococose causada por leveduras do complexo de espécies *C. neoformans* é uma infecção oportunista que frequentemente causa meningoencefalite em pacientes com sistema imunológico comprometido. Além disso, os medicamentos usados para tratamento da criptococose e dermatofitose apresentam efeitos colaterais e adversos consideráveis, acompanhados pelo desenvolvimento de resistência por microrganismos com capacidade reduzida de eliminar completamente a infecção. Como atualmente não há vacinas contra nenhum fungo patogênico e apenas alguns compostos antifúngicos em uso clínico, encontrar matérias-primas para o desenvolvimento de novos medicamentos é de grande interesse (Vieira *et al.*, 2023).

No trabalho desenvolvido por Costa *et al.* (2014), demonstrou-se que o extrato bruto da seiva de *H. courbari* foi capaz de inibir o desenvolvimento de *C. neoformans* e *C. gattii* com valor de CIM variando entre 128 a 256 µg/mL enquanto que no estudo de Vieira *et al.* (2023), verificou-se que o óleo essencial de *X. aromatic*a apresentou atividade menos significativa, com valor de CIM igual a 500 µg/mL. Não há consenso na literatura sobre os valores de CIM de um determinado produto natural que o qualifique como promissor para fracionamento. Para Costa *et al.* (2014) a atividade antimicrobiana dos extratos pode ser classificada da seguinte forma: significativa se os valores de CIM forem abaixo de 100 µg/mL, moderada quando $100 < \text{CIM} < 625$ µg/mL e fraca se $\text{CIM} > 625$ µg/mL. Portanto, o óleo essencial de *H. courbaril* apresentou atividade antifúngica significativa contra *Candida* spp., com valores de CIM variando entre 0,625 e 1,25 µg/mL. De maneira semelhante, o extrato hidroacetônico de *C. americana* e o óleo essencial de *C. langsdorffii* também demonstraram valores de CIM significativos contra *Candida* spp. e *Paracoccidioides* spp., respectivamente.

Sabe-se que os compostos antimicrobianos de plantas medicinais podem inibir o crescimento de microrganismos, incluindo fungos, por mecanismos diferentes daqueles dos antimicrobianos usados atualmente e podem ter um valor clínico significativo no tratamento de cepas microbianas resistentes (Vaou *et al.*, 2021). Dessa forma, a fim de identificar os principais compostos relacionados à atividade antifúngica presentes nos extratos, frações e óleos essenciais de plantas medicinais de uso popular, foram realizadas análises por meio de técnicas espectroscópicas e espectrométricas como Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE), Espectrometria de Massas (EM) e Ressonância Magnética Nuclear (RMN). A Tabela 3 apresenta os principais compostos bioativos presentes nas espécies vegetais do presente estudo.

Planta	Família	Método de identificação	Compostos majoritários	Referência
<i>Hymenaea courbaril</i>	Fabaceae	RMN ¹ H	Fisetinediol, Fustina, 3-O-metil-2,3- trans-fustina e Taxifolina	Costa et al. (2014)
<i>Curatella americana</i>	Dilleniaceae	RMN ¹ H e RMN ¹³ C	4'-O-metil-catequina, epicatequina-3-O-galato e 4'-O-metil-catequina-3-O-galato	Toledo et al. (2015)
<i>Hymenaea courbaril</i>	Fabaceae	GC-MS	trans-Cariofileno, δ-Cadineno e Óxido de cariofileno.	Costa et al. (2017)
<i>Bidens pilosa</i>	Asteraceae	HPLC-DAD/ QTOF-MS	Taxifolina, Brassicasterol e Acetyl-vitexina-ramnosídeo	Joseph et al. (2019)
<i>Copaifera langsdorffii</i>	Fabaceae	APCI-HRMS/MS	Cariofileno, Ácido caurenóico e Ácido copálico.	Silva et al. (2020)
<i>Anacardium occidentale</i>	Anacardiaceae	HPLC-DAD/ QTOF-MS	Ácido gálico, Hexosídeo de ácido gálico, Luteolina, Galato de epicatequina, Agatisflavona e Cafeoil-D-glicose	Costa et al. (2021)
<i>Xylopia aromatica</i>	Annonaceae	GC-MS	β-felandreno, α e β-pineno, Biciclogermacreno, Epatulenol e Globulol	Vieira et al. (2023)

Tabela 3 – Compostos bioativos identificados em algumas espécies de plantas medicinais do bioma Cerrado.

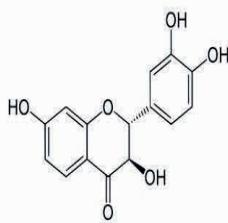
GC-MS: Cromatografia Gasosa acoplada ao espectrômetro de massas; HPLC-DAD/QTOF-

MS: Cromatografia Líquida de Alta Eficiência acoplada a um detector de array de diodos e um espectrômetro de massas de tempo de voo; APCI-HRMS/EM: Ionização Química sob Pressão Atmosférica acoplada a Espectrometria de Massas de Alta Resolução em Tandem; RMN: Ressonância Magnética Nuclear.

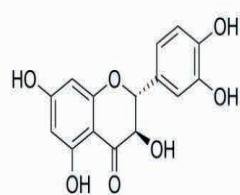
De acordo com a caracterização química realizada nas diferentes espécies vegetais presentes neste estudo, foi possível identificar algumas classes principais de compostos, tais como: flavonoides, ácidos fenólicos e terpenos. Os flavonoides são considerados agentes antifúngicos eficazes contra uma ampla gama de organismos patogênicos. Frequentemente, inibem o crescimento fúngico por meio de vários mecanismos subjacentes, incluindo a ruptura da membrana plasmática, a indução de disfunção mitocondrial e a inibição dos seguintes mecanismos: formação da parede celular, divisão celular, síntese de RNA e proteínas e sistema de bombeamento mediado por efluxo (Aboody; Mickymaray, 2020). A forte atividade antifúngica observada no extrato bruto da seiva de *H. courbaril* contra *C. neomorfans* e *C. gattii* pode estar relacionada com a presença de flavonoides como Fustina e Taxifolina. De forma semelhante, a atividade significativa apresentada por *C. americana* contra *Candida* spp., está associada a presença de compostos como 4'-O-metil-catequina, epicatequina-3-O-galato e 4'-O-metil-catequina-3-O-galato.

Considerados produtos naturais de grande potencial, os óleos essenciais têm demonstrado eficácia na inibição fúngica, podendo atenuar o crescimento microbiano e o desenvolvimento de biofilme por meio de mecanismos específicos. A atividade antimicrobiana ou antifúngica de determinado óleo essencial pode ser causada pelas propriedades dos terpenos/terpenoides, que – devido à sua natureza altamente lipofílica e baixo peso molecular – são capazes de romper a membrana celular, causando morte celular ou inibindo a esporulação e germinação de fungos (Nazzaro *et al.*, 2017). Na presente revisão, os terpenos consistem em outra classe de compostos que apresentaram atividade antifúngica contra *Candida* spp., *Paracoccidioides* spp., e *Cryptococcus* spp., com valores de CIM variando entre 0,625 a 500 µg/mL.

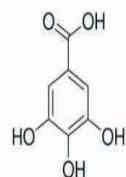
A Figura 1, apresenta alguns compostos caracterizados quimicamente nas diferentes espécies de plantas medicinais do presente estudo.



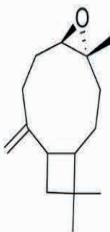
Fustina



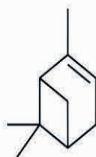
Taxifolina



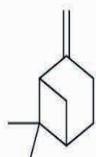
Ácido gálico



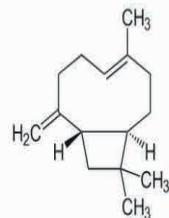
Óxido de cariofileno



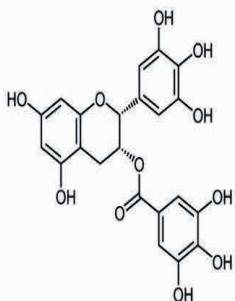
α-pineno



β-pineno



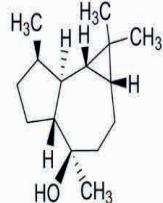
Cariofileno



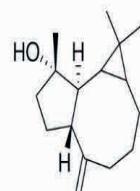
Galato de epicatequina



β-felandreno



Globulol



Espatulenol

Figura 1 – Compostos identificados de plantas medicinais com atividade antifúngica.

Por fim, vale destacar que investigações adicionais sobre as interações específicas desses compostos bioativos com alvos fúngicos podem aumentar a compreensão de seu potencial terapêutico e apoiar o desenvolvimento de tratamentos antifúngicos à base de plantas.

CONCLUSÃO

A abordagem etnofarmacológica e microbiológica de plantas medicinais do Cerrado, evidencia o potencial antifúngico dessas plantas, muitas das quais tradicionalmente são utilizadas por comunidades locais para o tratamento de infecções. A integração entre o conhecimento tradicional, os estudos microbiológicos e de caracterização química permitiram identificar diversas espécies vegetais com compostos bioativos capazes de inibir fungos patogênicos, incluindo os gêneros *Candida*, *Cryptococcus* e *Paracoccidioides*.

Os resultados obtidos neste estudo reforçam a importância da conservação ambiental do bioma Cerrado para a preservação de espécies nativas com potencial antifúngico promissor. Além disso, também é notório a importância da Pesquisa e Desenvolvimento de novos fitoterápicos ou compostos protótipos antifúngicos baseados em metabólitos secundários identificados nas diferentes espécies estudadas.

Portanto, destaca-se a relevância do Cerrado como um bioma rico em plantas medicinais, cujas espécies possuem uma diversidade de compostos bioativos com potencial antifúngico. Esse cenário evidencia a importância de investimentos em bioprospecção, pesquisas microbiológicas e farmacológicas, bem como estratégias de desenvolvimento tecnológico.

REFERÊNCIAS

- AL ABOODY, Mohammed Saleh; MICKYMARAY, Suresh. Anti-fungal efficacy and mechanisms of flavonoids. **Antibiotics**, v. 9, n. 2, p. 45, 2020.
- CRUZ, Jhonatas Emílio Ribeiro *et al.* A review of medicinal plants used in the Brazilian Cerrado for the treatment of fungal and bacterial infections. **Journal of Herbal Medicine**, v. 31, p. 100523, 2022.
- JAISWAL, Neha; KUMAR, Awanish. HPLC in the discovery of plant phenolics as antifungal molecules against *Candida* infection related biofilms. **Microchemical Journal**, v. 179, p. 107572, 2022.
- NAZZARO, Filomena *et al.* Essential oils and antifungal activity. **Pharmaceuticals**, v. 10, n. 4, p. 86, 2017.
- SILVA, Angel Gabriella Garcia da. **Etnofarmacologia: Contribuição de Povos Originários no Descobrimento de Fármacos e Fitoterápicos**. 2022. 34f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) – Centro Universitário Sagrado Coração, Bauru, 2022.
- SILVA, Nabuér Francieli *et al.* Estudo etnofarmacológico e propriedade antifúngica de duas espécies medicinais: *Anacardium occidentale* (Linn)(Cajueiro, Anacardiaceae) e *Schinus terebinthifolius* Raddi (Aroeira, Anacardiaceae). **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 1, p. 9791-9806, 2021.
- VAOU, Natalia *et al.* Towards advances in medicinal plant antimicrobial activity: A review study on challenges and future perspectives. **Microorganisms**, v. 9, n. 10, p. 2041, 2021.

JOSEPH, Ngoupayo *et al.* Chemical screening and identification of secondary metabolites by HPLC-MS-UV and antimicrobial activity of *Bidens pilosa* (Asteraceae) extracts. **Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry**, v. 8, n. 4, p. 1001-1006, 2019.

BESSA, N. G. F. *et al.* Prospecção fitoquímica preliminar de plantas nativas do cerrado de uso popular medicinal pela comunidade rural do assentamento vale verde-Tocantins. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v. 15, p. 692-707, 2013.

BARBOSA, Alleph Souza *et al.* Uso de plantas medicinais nativas do cerrado pela população idosa da região oeste do estado da Bahia: Um estudo etnofarmacobotânico. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 23, n. 4, p. e13062-e13062, 2023.

SPERANDIO, Fabricio *et al.* Atividade antifúngica de extratos de plantas medicinais frente a *Cryptococcus neoformans*: Revisão Sistemática. **Multidisciplinary Sciences Reports**, v. 4, n. 1, p. 1-18, 2024.

CAVALCANTE, José Wagner; CAVALCANTE, Vivian; BIESKI, Isanete. Conhecimento tradicional e etnofarmacológico da planta medicinal copaiba (*Copaifera langsdorffii* Desf.). **Biodiversidade**, v. 16, n. 2, 2017.

SOUZA JUNIOR, Moacir Crispim de. **Estudo etnodirigido das plantas medicinais utilizadas no município de Palmas – TO**. 2017. 76f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Universidade Federal do Tocantins, Palmas, 2017.

VIEIRA, Maria Aparecida Ribeiro *et al.* Geographical influences on the chemical composition and antifungal activity of *Xylopia aromatica* (Lam.) Mart. leaf essential oil. **South African Journal of Botany**, v. 160, p. 209-218, 2023.

COSTA, Adrielle Rodrigues *et al.* Phytochemical profile and anti-Candida and cytotoxic potential of *Anacardium occidentale* L. (cashew tree). **Biocatalysis and Agricultural Biotechnology**, v. 37, p. 102192, 2021.

COSTA, Maysa Paula *et al.* Antifungal and cytotoxicity activities of the fresh xylem sap of *Hymenaea courbaril* L. and its major constituent fisetin. **BMC complementary and alternative medicine**, v. 14, p. 1-7, 2014.

SILVA, Flávia dos Santos *et al.* Antifungal activity of selected plant extracts based on an ethnodirected study. **Acta Botanica Brasilica**, v. 34, p. 442-448, 2020.

TOLEDO, Cleyton Eduardo *et al.* Antifungal properties of crude extracts, fractions, and purified compounds from bark of *Curatella americana* L. (Dilleniaceae) against *Candida* species. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2015, n. 1, p. 673962, 2015.

COSTA, Maria da Conceição Mendes Ferreira da *et al.* Essential oils from leaves of medicinal plants of Brazilian flora: chemical composition and activity against *Candida* species. **Medicines**, v. 4, n. 2, p. 27, 2017.

REIS, T. C. *et al.* Biological activity in hydroethanolic extracts from bark, stem, and leaves of the *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville. **Brazilian Journal of Biology**, v. 84, p. e286845, 2024.