



**UNIVERSIDADE DA INTEGRAÇÃO INTERNACIONAL DA LUSOFONIA  
AFRO-BRASILEIRA  
INSTITUTO DE ENGENHARIAS E DESENVOLVIMENTO SUSTENTÁVEL  
MESTRADO ACADÊMICO EM SOCIOBIODIVERSIDADE E TECNOLOGIAS  
SUSTENTÁVEIS**

**FRANCISCO GLAUBER PEIXOTO FERREIRA**

**AVALIAÇÃO DO EFEITO ANTIFÚNGICO DA *PERESKIA ACULEATA*  
MILLER EM CEPAS DE *CANDIDA* spp.**

**REDENÇÃO-CE  
2022**

**FRANCISCO GLAUBER PEIXOTO FERREIRA**

**AVALIAÇÃO DO EFEITO ANTIFÚNGICO DA *PERESKIA ACULEATA*  
MILLER EM CEPAS DE *CANDIDA* spp.**

Dissertação apresentada ao Mestrado Acadêmico em Sociobiodiversidade e Tecnologias Sustentáveis pertencente à Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira como requisito obrigatório para obtenção do título de mestre.

Área de Concentração: Sociobiodiversidade e Tecnologias Sustentáveis.

Linha de Pesquisa: Tecnologias e Desenvolvimento Sustentável.

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Juliana Jales de Hollanda Celestino.

Coorientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Érika Helena Salles de Brito.

**REDENÇÃO-CE  
2022**

**Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira**  
**Sistema de Bibliotecas da UNILAB**  
**Catálogo de Publicação na Fonte.**

**Bibliotecária: Elineuza dos Santos Ferreira - Diretora do Sibuni**

---

Ferreira, Francisco Glauber Peixoto.

F383a

Avaliação do efeito antifúngico da *Pereskia Aculeata* Miller em cepas de *Candida* spp / Francisco Glauber Peixoto Ferreira. - Redenção, 2023.

99fl: il.

Dissertação - Curso de Sociobiodiversidade e Tecnologias Sustentáveis, Mestrado Acadêmico em Sociobiodiversidade e Tecnologias Sustentáveis, Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira, Redenção, 2023.

Orientadora: Prfo.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Juliana Jales de Hollanda Celestino.

1. *Candida* spp. 2. Biofármacos. 3. Plantas medicinais. I. Título

CE/UF/BSCA CDD 633.88


---

FRANCISCO GLAUBER PEIXOTO FERREIRA

**AVALIAÇÃO DO EFEITO ANTIFÚNGICO DA *PERESKIA ACULEATA*  
MILLER EM CEPAS DE *CANDIDA* spp.**


Dissertação apresentada ao Mestrado Acadêmico em Sociobiodiversidade e Tecnologias Sustentáveis da Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira, como requisito para a obtenção do título de mestre.

**BANCA EXAMINADORA**

Documento assinado digitalmente  
 JULIANA JALES DE HOLLANDA CELESTINO  
Data: 22/10/2023 16:20:47-0300  
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>


---

Profa. Dra. Juliana Jales de Hollanda Celestino (Orientadora)  
Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira  
(UNILAB)

Documento assinado digitalmente  
 ERIKA HELENA SALLES DE BRITO  
Data: 21/11/2023 15:55:31-0300  
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

---

Profa. Dra. Érika Helena Salles de Brito (Coorientadora)  
Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira  
(UNILAB)

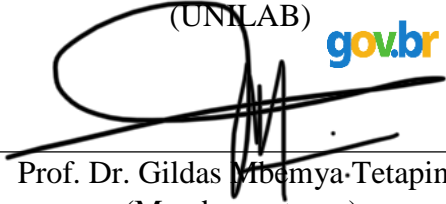
Documento assinado digitalmente  
 MARIA IVANILDA DE AGUIAR  
Data: 20/10/2023 14:16:45-0300  
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

---

Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Maria Ivanilda de Aguiar  
Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira  
(UNILAB)

Documento assinado digitalmente  
 GILDAS MBEMYA TETAPING  
Data: 18/11/2023 12:44:07-0300  
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

---

  
Prof. Dr. Gildas Mbemya Tetaping  
(Membro externo)  
Universidade Estadual do Ceará (UECE)

## AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, por me conceder o dom do conhecimento pelas realizações em minha vida e pela força de luta no decorrer dessa trajetória. A minha mãe (Joana Peixoto Ferreira) e meu pai (Pedro Silvério Ferreira) assim como meus avós paternos Tônico e Brisa e maternos, Zé Rugi e Catarina Pinheiro por ser a base do meu alicerce e pelo amor e dedicação expressos em todos esses anos de laços sanguíneos.

A minha tia/mãe Cilene Pinheiro por ser meu Norte nos momentos em que me senti mais perdido como também por ser minha fonte de equilíbrio e harmonia. Ao meu hamster TOT pela companhia no decorrer dessas noites incansáveis na busca dos meus objetivos e metas.

A Professora Doutora Juliana Jales de Hollanda Celestino juntamente com a Professora Doutora Érika Helena Sales de Brito pelos exemplos de docentes, amor e compromisso nos ensinamentos e dedicação ao seu exercício ético e de bondade com seus alunos, além da virtude em reconhecer em seus aprendizes o potencial de exercer com sabedoria, disciplina e excelência seus passos. Obrigado Professoras!

Aos professores Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Maria Ivanilda de Aguiar e Dr. Gildas Mbemya Tetaping por aceitar o convite de participação em minha banca, como também por contribuir na construção do tão valioso conhecimento através da docência, orientação e compromisso com a pesquisa científica.

A Professora Doutora Carolina Maria de Lima Carvalho e Professora Doutora Ana Caroline Rocha de Melo Leite por me mostrar a cordialidade e os ensinamentos de se apropriar de uma postura exemplar frente a pesquisa e a extensão.

Aos meus amigos e colaboradores Dr<sup>ª</sup>. Talita Magalhães, Professora Mestra Gabriela Cruz, Samira, Alessandro, Bianca e Ruth pelo empenho e dedicação na execução prática dos meus experimentos. E também ao Professor Doutor Aluísio Fonseca e Juan Alcócer pelas orientações complementares e apoio na realização da pesquisa.

Ao sítio Vale da Biodiversidade, Mulungu, Ceará, especificamente ao Sr. Wagner pelo apoio na disponibilização da matéria prima, primordial na realização do estudo e pela parceria no desenvolvimento de pesquisas com espécies naturais.

À Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira – UNILAB por se tornar a oportunidade e fábrica de sonhos no compromisso de formar profissionais humanos e capacitados que na arte da docência se torna inspiração por qualquer caminho que passar, em especial ao Mestrado Acadêmico em

Sociobiodiversidade e Tecnologias Sustentáveis – MASTS, por ser um divisor de águas na carreira de batalhadores e sonhadores no mundo universitário.

À Fundação Cearense de Apoio ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico – FUNCAP, por proporcionar subsídio a realização dessa pesquisa e por incentivar seus bolsistas na construção de uma trajetória única com base nos seus preceitos como órgão de fomento.

## RESUMO

A *aculeata* Miller, conhecida popularmente como “Ora-pro-nóbis” ou “Carne dos pobres” é uma espécie de planta que apresenta alto valor nutricional, inclusive, já é utilizada como fonte suplementar de alimentação para seres humanos e animais. As plantas desse gênero têm demonstrado ser um potencial quanto a terapias farmacológicas baseadas em produtos naturais. Diante de tal pressuposto, os extratos de *P. aculeata* Miller têm demonstrado possuir propriedades antimicrobianas com relação a algumas espécies microbiológicas restritas, inclusive, um estudo recente realizado pela nossa equipe, ao testar o efeito do extrato hidroalcoólico da *P. aculeata* Miller, com ênfase em espécies fúngicas de menor amostra resultou em inibição contra *Candida albicans* e *Candida tropicalis* oriundas da cavidade oral, bem como em *Candida albicans* ATCC 90028. Dessa forma, o objetivo do presente estudo foi avaliar se o extrato hidroalcoólico das folhas de *Pereskia aculeata* Miller promove atividade antifúngica em cepas de *Candida* spp. Para tanto, as folhas de *Pereskia aculeata* Miller foram coletadas no sítio Vale da Biodiversidade, localizado na cidade de Mulungu, e estado do Ceará. O extrato hidroalcoólico das folhas de *Pereskia aculeata* Miller foram preparados com álcool 70% e água destilada em diferentes concentrações. As cepas de *Candida* spp., oriundas da micoteca do Laboratório de Microbiologia da Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira foram diluídas em placas de microcultivo de 96 poços fundo U, contendo RPMI. Realizou-se então o Teste de Suscetibilidade Antifúngica, por método de Microdiluição em Caldo, bem como a Determinação da Concentração Inibitória Mínima. Os dados foram tabulados em Planilha Microsoft Office Excel 2013® para análise estatística e geração de gráficos. Em análise quantitativa, obteve-se as seguintes diluições: 50% correspondente a 100 µl do extrato nas cepas *C. albicans* (H43), *Candida* spp. (M6) e *Candida albicans* (M7), enquanto que na concentração de 25% correspondente a 50 µl apresentou atividade nas cepas *C. parapsilosis* (H49) e *C. albicans* (M8). A presente pesquisa evidenciou que a utilização do extrato hidroalcoólico bruto de *Pereskia aculeata* Miller apresenta atividade frente a cepas de *Candida*, necessitando a elucidação de tais mecanismos inibitórios em estudos futuros.

**Palavras-Chave:** *Candida* spp. Biofármacos. Ensaio antifúngico. Plantas medicinais.

## ABSTRACT

*Pereskia aculeata* Miller, popularly known as “Ora-pro-nóbis” or “Meat of the poor” is a species of plant that has a high nutritional value, and is already used as a supplementary source of food for humans and animals. Plants of this genus have shown potential for pharmacological therapies based on natural products. Given this assumption, extracts of *P. aculeata* Miller have demonstrated antimicrobial properties in relation to some restricted microbiological species, including a recent study carried out by our team, when testing the effect of the hydroalcoholic extract of *P. aculeata* Miller, with emphasis on in fungal species of smaller sample resulted in inhibition against *Candida albicans* and *Candida tropicalis* originating from the oral cavity, as well as in *Candida albicans* ATCC 90028. Thus, the objective of the present study was to evaluate if the hydroalcoholic extract of the leaves of *Pereskia aculeata* Miller promotes activity antifungal in strains of *Candida* spp. For that, the leaves of *Pereskia aculeata* Miller were collected at the Vale da Biodiversidade site, located in the city of Mulungu, state of Ceará. The hydroalcoholic extract of *Pereskia aculeata* Miller leaves were prepared with 70% alcohol and distilled water at different concentrations. Strains of *Candida* spp., from the mycotheque of the Microbiology Laboratory of the University of International Integration of Lusofonia Afro-Brasileira, were diluted in 96-well U-bottom microculture plates, containing RPMI. The Antifungal Susceptibility Test was then carried out, using the Broth Microdilution method, as well as the Minimum Inhibitory Concentration Determination. Data were tabulated in a Microsoft Office Excel 2013® spreadsheet for statistical analysis and graph generation. In quantitative analysis, the following dilutions were obtained: 50% corresponding to 100 µl of the extract in the strains *C. albicans* (H43), *Candida* spp. (M6) and *Candida albicans* (M7), while at a concentration of 25% corresponding to 50 µl it showed activity on *C. parapsilosis* (H49) and *C. albicans* (M8) strains. The present research showed that the use of crude hydroalcoholic extract of *Pereskia aculeata* Miller presents activity against *Candida* strains, requiring the elucidation of such inhibitory mechanisms in future studies.

**Key words:** *Candida* spp. Biopharmaceuticals. Antifungal assay. Medicinal plants.



## LISTA DE FIGURAS

- FIGURA 1** – Espécie de planta *Pereskia aculeata* Miller.....28
- FIGURA 2** – Esquematização das placas de microcultivo fundo U para o teste antifúngico de microdiluição em caldo utilizando o extrato hidroalcólico de *P. aculeata* Miller em cepas de *Candida* spp.....37

## LISTA DE TABELAS

**TABELA 1** – Identificação das cepas de *Candida* utilizadas no teste de sensibilidade com extrato hidroalcolico das folhas de *P. aculeata* Miller.....34

**TABELA 2** – Resultado do ensaio antifúngico em cepas de *Candida* com extrato hidroalcolico de *P. aculeata* em diferentes concentrações e diluições seriadas.....38

## LISTA DE GRÁFICOS

- GRÁFICO 1** – Percentual geral de atividade antifúngica em todos os grupos de origem de cepas de *Candida* utilizando o extrato hidroalcólico bruto das folhas de *P. aculeata* Miller.....40
- GRÁFICO 2** – Ensaio antifúngico com extrato hidroalcólico das folhas de *P. aculeata* Miller em 42 cepas de *Candida* spp. pelo método de microdiluição em caldo.....41
- GRÁFICO 3** – Curva concentração resposta do extrato liofilizado das folhas de *P. aculeata* Miller em cepas de *Candida* spp.....42

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

a.C	Antes de Cristo
ANOVA	Análise de Variância
CIM	Concentração Inibitória Mínima
CNPLC	Comitê Nacional para Padrões de Laboratório Clínico
DM	Diabetes <i>Mellitus</i>
EM	Extrato de Metanol
EPM	Erro Padrão da Média
EtOAc	Acetato de Etila
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HF	Fração de Hexano
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
IL-6	Interleucina 6
MASTS	Mestrado Acadêmico em Sociobiodiversidade e Tecnologias Sustentáveis
NaCl	Cloreto de Sódio
OMS	Organização Mundial de Saúde
pH	Potencial hidrogeniônico
PICs	Práticas Integrativas e Complementares
SIDA	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
SUS	Sistema Único de Saúde
TNF- $\alpha$	Fator de Necrose Tumoral – Alfa
TSA	Teste de Suscetibilidade Antifúngica
UBS	Unidade Básica de Saúde
UFC	Universidade Federal do Ceará
UNILAB	Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira
UTI	Unidade de Terapia Intensiva

## LISTA DE SÍMBOLOS

°C	Graus Celsius
μL	Microlitros
Nm	Nanômetro
PAM	<i>Pereskia aculeata</i> Miller

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>15</b>
<b>2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....</b>	<b>16</b>
2.1 Contexto histórico das plantas medicinais e fitoterápicos .....	16
2.2 <i>Pereskia aculeata</i> Miller.....	20
2.3 <i>Candida</i> spp. e sua importância clínica. ....	23
2.4 Candidíase e resistência medicamentosa.....	27
<b>3. JUSTIFICATIVA.....</b>	<b>31</b>
<b>4. HIPÓTESE CIENTÍFICA.....</b>	<b>32</b>
<b>5. OBJETIVOS.....</b>	<b>32</b>
5.1 Geral.....	32
5.2. Específicos.....	32
<b>6. METODOLOGIA.....</b>	<b>33</b>
6.1 Desenho do estudo.....	33
6.2 Obtenção, depósito de exsicata e preparação da planta.....	33
6.3 Preparação do extrato liofilizado das folhas de <i>P. aculeata</i> Miller.....	34
6.4 Preparação do extrato hidroalcoólico das folhas de <i>P. aculeata</i> na formulação de extrato bruto.....	34
6.5 Microrganismos utilizados.....	35
6.6 Teste de atividade Antifúngica por método de Microdiluição em Caldo.....	36
6.7 Análise estatística e aspectos éticos.....	38
<b>7. RESULTADOS.....</b>	<b>38</b>
<b>8.DISSCUSSÃO.....</b>	<b>4</b>
<b>3</b>	
<b>9. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>46</b>
<b>10. REFERÊNCIAS.....</b>	<b>47</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>63</b>

## 1. INTRODUÇÃO

A *Pereskia aculeata* Miller, conhecida popularmente como “Ora-pro-nóbis” ou “Carne dos pobres” é uma espécie de planta que apresenta alto valor nutricional, inclusive, já é utilizada como fonte suplementar de alimentação para seres humanos e animais (GAVA, 2010). Na literatura existem ainda relatos de seu uso contra processos inflamatórios e na recuperação de tecido tegumentar nos acidentes por queimaduras (SOUZA, 2019). Um estudo realizado demonstrou que ela possui efeitos terapêuticos no que diz respeito à cicatrização de feridas e doenças do trato gastrointestinal, em que foi utilizada como subproduto fármaco na formulação de pomada cicatrizante com diferentes extratos (ALVES, 2020).

As plantas do gênero *Pereskia* tem demonstrado ser um potencial quanto a terapias farmacológicas baseadas em produtos naturais. Por exemplo, a espécie *bleo* pertencente ao mesmo gênero demonstrou citotoxicidade em células mamárias cancerígenas por meio do seu extrato vegetal (GOH, 2000).

Ainda com relação a essa espécie e no que se refere aos estudos microbiológicos, Bastos (2015) realizou teste antimicrobiano utilizando extrato hidroalcoólico nas seguintes bactérias: *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Salmonella enterica subsp. enterica serovar Enteritidis*, *Salmonella enterica subsp. enterica serovar Choleraesuis*, *Salmonella enterica subsp. enterica serovar Typhimurium*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis* e *Enterobacter aerogenes*, em que apresentou resultados bem promissores com relação a inibição de crescimento.

Diante de tal pressuposto, os extratos de *P. aculeata* Miller têm demonstrado possuir propriedades antimicrobianas com relação a algumas espécies microbiológicas restritas, inclusive, um estudo recente realizado pela nossa equipe, ao testar o efeito do extrato hidroalcoólico da *P. aculeata* Miller, porém, em algumas espécies fúngicas resultou em inibição contra *Candida albicans* e *Candida tropicalis* oriundas da cavidade oral, bem como em *Candida albicans ATCC 90028*, espécie padronizada em laboratório e com característica importante de resistência (FERREIRA *et al.*, 2020).

Ao se tratar de estudos envolvendo fungos, há a necessidade de uma atenção relevante, pois muitos são classificadas como um tipo de infecção ocasionada por seres microscopicamente oportunistas que se alimentam das mais diversas fontes, e surgem por diversos fatores de imunodepressão, como é o caso de maus hábitos, doenças já existentes como diabetes mellitus (DM), deficiência imunológica e uso indiscriminado de

medicamentos que podem facilitar a proliferação desses patógenos (COSTA & ANDRADE, 2019).

Um exemplo em questão seria a Candidíase, causada por espécies do gênero *Candida*, principalmente as espécies *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. krusei* (VIEIRA *et al.*, 2018). *Candida* vem do filo *Ascomycota* e a ordem *Saccharomycetales*.

Esse gênero pertence à microbiota natural do indivíduo saudável, contudo, quando há um desequilíbrio imunológico, esse fungo torna-se patogênico ao hospedeiro, de maneira a causar malefícios, desde cavidade oral (HELLSTEIN & MAREK, 2019), em órgãos genitais, como é o caso da patologia vulvovaginite, ou complicações para as mulheres em idade reprodutiva, além de lesões cutâneas (GUARANÁ & NUCCI, 2018). A candidíase vulvovaginal afeta mulheres anualmente, como foi o caso de um percentual de 47% em uma pesquisa realizada no Irã (SASANI *et al.*, 2021).

Outra questão importante a ressaltar é a escassez do arsenal terapêutico fúngico. Os motivos podem ser diversos, desde terapias em pacientes imunossuprimidos, neutropênicos, infecção em tecidos pouco vascularizado ou abscesso fechado, interrupção do tratamento e produção de biofilme como mecanismo de resistência microbiológica (VIEIRA & SANTOS, 2017).

Com foco nessa problemática, uma alternativa para a busca de novas medidas terapêuticas seriam as plantas medicinais, as quais contêm diferentes compostos, como por exemplo, um determinado princípio ativo, que possa levar a cura ou restauração de equilíbrio no combate a determinadas patologias, por mais que algumas espécies ainda não apresentem efeitos elucidados cientificamente (ZAGO, 2018).

Para uma melhor compreensão da importância deste trabalho, a revisão de literatura a seguir abordará aspectos relativos ao contexto histórico das plantas medicinais e fitoterápicos, com enfoque para a espécie de planta *Pereskia aculeata* Miller, além da candidíase e seus aspectos clínicos de acordo com a diversidade de espécies.

## 2- REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 2.1 Contexto histórico das plantas medicinais e fitoterápicos



As plantas medicinais estão como a base primordial da medicina tradicional, de modo que sua utilização ultrapassa milênios, e isso decorre uma vez que os processos patológicos fazem parte da condição humana, em que a busca por terapêuticas tem sido impulsionada pela necessidade de cura ou redução dos males a medida de seus aparecimentos (SANTANA *et al.*, 2018). Com o passar dos anos, a humanidade foi adquirindo um conhecimento valioso, tanto no que se refere ao manejo desses produtos naturais, como no seu preparo.

Boa parte dos estudos relacionados a plantas medicinais estão embasados na fitoterapia, ao qual trata-se de um termo que se deriva do grego *phytos*, que significa “vegetal” e *therapeia* “tratamento”, ou seja, plantas para o uso de determinados tratamentos. Diante de uma gama de preparos, a matéria prima utilizada tem por obrigatoriedade partir de uma ou mais espécies vegetais na perspectiva de se observar efeito ou modificação (TELES, 2013).

Estudos realizado em papiros egípcios datados em 300 a.C revelam que esses povos já tinham um domínio bem sedimentado no que diz a respeito à manipulação com plantas medicinais, inclusive no uso de embalsamento de corpos, além de ervas na modalidade de medicamentos encontrados em frascos (STAROSTA & ROSA DOS ANJOS, 2020). Nota-se que a prática medicinal possui uma história com um certo distanciamento do embasamento científico, porém, com fundamento lógico que serviu de alicerce para os avanços da medicina moderna.

Grandes pensadores, como o pai da medicina Hipócrates, em sua obra “*Corpus hippocraticum*” expressava uma ideia de que para o surgimento de cada doença, existia uma droga baseada nas plantas medicinais. Em contrapartida, o renomado botânico Teofastro deixou em seu legado materiais de pesquisa instruindo sobre as propriedades medicinais, a preparação e o uso correto de algumas espécies vegetais (ARGENTA *et al.*, 2011).

O reconhecimento sobre o potencial medicinal das plantas e fitoterapia ocorre a partir da declaração de Alma-Ata no ano de 1978, que por meio da Organização Mundial de Saúde (OMS) se estabelece o respeito e o reconhecimento por tal prática (MATSUCHITA & MATSUCHITA, 2015). Esse grande passo favoreceu o redescobrimto de uma medicina informal, uma vez que algumas populações já praticavam a cura por meio das plantas e seus processos.

Com o devido reconhecimento, a OMS passou a integrar o uso das plantas medicinais nos Programas de Atenção Primária à Saúde (SANTOS *et al.*, 2011). Então, a proximidade das comunidades às Unidades Básicas de Saúde (UBS) proporcionaram uma adaptabilidade desse sistema, na medida em que se preserva os costumes dos grupos inseridos, além da singularidade com que cada indivíduo vê a saúde baseada em suas crenças e costumes locais.

Muitos são os desafios enfrentados pelos pesquisadores a fim de elucidar os efeitos e compostos das plantas envolvidas no processo de cura. Prova disso, são os inúmeros ensaios toxicológicos realizados nos últimos anos, na fração em que o objetivo primordial é assegurar um uso livre de danos aos pacientes. Dentre essas pesquisas, além dos males físicos, os sintomas psicológicos também têm sido foco de pesquisas, como é o caso da ansiedade e depressão explanado por Sousa *et al.* (2008) de modo que em suas pesquisas já direciona para a busca por ansiolíticos a base de produtos naturais.

A base da medicina popular brasileira encontra-se na cultura indígena e escrava, com forte influência em hábitos já existentes ou importados por meio das embarcações negreiras. Simultaneamente, o período colonial proporcionou uma mistura de saberes que resultou em um amplo arsenal terapêutico, com ponto de partida nos nativos em seus preparos, a ritualidades nos quilombos e os primeiros indícios de medicina moderna pelos europeus (BRAGA, 2011).

Quanto à cultura de povos nativos e às práticas medicinais alternativas, os negros aprenderam com os antepassados sobre a representatividade que essa modalidade medicinal exercia no processo de cura (VERGER, 1981). Na crença afro-brasileira, essas ervas foram empregadas em diferentes usos, tais como, na preparação de comida, bebidas, cremação em incensários, cachimbos, charutos e cigarros (CAMARGO, 1997).

Já no aspecto mágico-religioso, há uma forte presença do significado sobrenatural, com a finalidade de manter viva suas tradições e respeito aos líderes e pajés de suas comunidades. O misticismo é uma marca, trata algo como oculto e silencioso, vem de uma preparação e um conhecimento profundamente lapidado daqueles que manipulam plantas de forma ritualizada, na representação das relações com o universo e energia de cada ser (GENTILE & SABIOLA, 1942).

A medicina caseira, por sua vez, faz uso da memória dos ensinamentos e normas informais de cura executados em todas as camadas sociais, como explana Moreira Filho (1986). Diante dos fatos, nota-se uma linha do tempo desde o surgimento desses hábitos

até os avanços das tecnologias farmacêuticas, o que de fato possui uma relação direta nos pequenos costumes familiares até a expansão científica. Esse contexto cultural de gerações pode ser mais detalhado no Anexo I e III.

Ainda nessa vertente, nos primeiros meses de vida dos recém-nascidos, eles ingerem determinados tipos de cozimentos ou chás no alívio das cólicas intestinais, já na primeira infância, as raízes servem como vermícidas, e na fase adulta, os processos inflamatórios e os transtornos gastrointestinais são tratados com garrafadas, e por último e não menos importantes, idosos cultivam em seus quintais canteiros medicinais (BADKE, 2008).

Um marco histórico foi a implementação da Política de Práticas Integrativas e Complementares (PICs) vinculada ao Sistema Único de Saúde (SUS), que surgiu como missão de unir o conhecimento popular ao sistema público de saúde, o que visou proporcionar uma maior segurança de seus usuários (RODRIGUES & SIMONI, 2010). Outra contribuição nesse panorama, foi a criação de vínculo entre comunidade e os profissionais atuantes, no respeito às particularidades de cada grupo.

Em outro contexto, os fitoterápicos ou produtos semissintéticos causam menos efeitos adversos ou colaterais, não apenas pelo processamento menos complexo, mas por evitar a adição de substâncias conservantes e produtos químicos responsáveis pela durabilidade dos industrializados. O uso indiscriminado dessas fórmulas junto a falta de embasamento científico, pode trazer riscos a curto e a longo prazo aos seus consumidores (COSTA *et al.*, 2018).

Cabe mencionar também que as plantas em sua estrutura possuem compostos ativos que são responsáveis por produzir determinados efeitos no organismo, estes agem em conjunto ou separadamente, a depender do fator alvo e sua afinidade com o receptor molecular, ou seja, órgãos ou patógenos. Dentre esses compostos, encontra-se a via do ácido chiquímico, precursor de taninos hidrossolúveis, cumarina, alcaloides derivados dos aminoácidos aromáticos e fenilpropanóides derivados do acetato, que são basicamente terpenoides, esteroides, ácidos graxos e triglicerídeos (PEREIRA & CARDOSO, 2012).

Como visto, as plantas instigam uma gama de investigação com potencial terapêutico, desde males presentes no próprio organismo humano, como também nos fatores patológicos, como é o caso de microrganismos externo a microbiota como vírus e bactérias, assim como também comensais, como é o caso do gênero *Candida*,

especificamente. Dentre as inúmeras plantas com finalidade terapêutica, estão as do gênero *Pereskia*.

## 2.2. *Pereskia aculeata* Miller

A *Pereskia aculeata* Miller (Figura 1), popularmente conhecida como “ora-pro-nobis” é uma planta pertencente ao reino Plantae, classe Magnoliopsida, ordem Caryophyllales, família Cactacea e gênero *Pereskia*. O seu nome é originário do latim e significa “rogai por nós”. É classificada como uma planta nativa não endêmica. Esta hortaliça possui ramos com generosos espinhos, folhas suculentas, carnosas e comestíveis, com a presença de mucilagem, sendo utilizada em vários pratos da culinária regional, como farinhas, saladas, refogados, tortas e massas alimentícias, como o macarrão, além de remédios caseiros (MERCÊ *et al.*, 2001; ROSA; SOUZA., 2003; DUARTE; HAYSASHI, 2005; KINUPP, 2006; TOFANELLI; RESENDE, 2011; ALMEIDA; CORRÊA, 2012; ZAPPI *et al.*, 2012).

**Figura 1** – Espécie de planta *Pereskia aculeata* Miller ou ora-pro-nobis cultivada no Sítio Vale da Biodiversidade em Mulungu - CE.



**Fonte:** Acervo do autor.

Além disso, essa espécie possui características agronômicas bastante favoráveis ao seu cultivo, sendo uma planta rústica, vigorosa e de fácil propagação (TOFANELLI; RESENDE, 2011). Outras características são baixa demanda hídrica e menor incidência de doenças, o que implica na sobrevivência de longos períodos de seca, chuvas contínuas e geadas brandas. Outra qualidade seria o cultivo doméstico como uma hortaliça de baixo custo, principalmente se manejada em regiões do país com baixa probabilidade de chuvas,

como a região Nordeste (MADEIRA; SILVEIRA, 2010; SANTOS *et al.*, 2012). No Brasil, ela é encontrada em quase todo o território nacional, com predominância no Centro-Oeste e nos Estados de Minas Gerais e Bahia. É catalogada como uma trepadeira arbustiva que ocorre principalmente em regiões áridas ou levemente áridas.

A planta em questão pode ser considerada um excelente complemento nutricional devido ao seu alto conteúdo de proteínas, em que em média contém 20% de teor proteico e 85% de digestibilidade, fibras, ferro, cálcio, sais minerais e vitaminas. Possui também elevados valores de aminoácidos essenciais, destacando-se a lisina, leucina e valina. (ROSA; SOUZA, 2003; DUARTE; HAYASHI, 2005; ROCHA *et al.*, 2008; MAPA, 2010; SILVA JÚNIOR *et al.*, 2010; MAZIA; SARTOR, 2012).

A *P. aculeata* além de ser um produto alimentício, possui também finalidade para ornamentação, e, principalmente, medicinal. Diante do seu alto valor nutricional, têm sido utilizada como fonte suplementar de alimentação para seres humanos e animais (GAVA, 2010). As plantas do gênero *Pereskia* têm demonstrado um potencial promissor, especialmente no que tange ao tratamento de certos tipos de cânceres e doenças cardiovasculares. Os estudos preliminares, apesar de poucos, demonstram grandes possibilidades destas plantas virem a ser aproveitadas futuramente como agentes medicinais, inclusive contra microrganismos ainda não catalogados (TAN *et al.*, 2004).

Na literatura existem relatos de seu uso contra processos inflamatórios e na recuperação de tecido tegumentar em acidentes por queimaduras (SOUZA, 2019). Um estudo realizado demonstrou que a espécie possui efeitos terapêuticos no que diz respeito a determinadas patologias de acordo com a fórmula e composição de seus subprodutos, como é o caso de uma pomada com efeito cicatrizante com diferentes extratos (ALVES, 2020). Outro exemplo que pode ser citado com relação à ação cicatrizante, foi o potencial do extrato liofilizado obtido em etanol sobre feridas cutâneas experimentais em ratos (SARTOR *et al.*, 2010).

Com relação a isso, a *P. aculeata* tem mostrado alguns benefícios em relação ao seu uso, de modo a não apresentar toxicidade em células sadias (SANTOS *et al.*, 2011). Além disso, os extratos aquosos e alcoólicos advindos de *Pereskia*, especificamente das folhas, caules ou raízes foram testados e inseridos em formulações terapêuticas, para ações antimicrobiana, antitumoral, anti-inflamatória, cicatrizante, tripanocida e antioxidante (ROYO *et al.*, 2005; VALENTE *et al.*, 2007; SARTOR *et al.*, 2010).

No que se refere à atividade anti-inflamatória, a *P. aculeata* também tem demonstrado resultados significativos em dermatites agudas e crônicas. Esse fato se justifica pela inibição da IL-6 (interleucina 6) e TNF- $\alpha$ , (fator de necrose tumoral – alfa) o que provoca um efeito semelhante aos glicocorticoides (PINTO *et al.*, 2015).

Ainda com relação aos estudos dermatológicos, um fator investigado foi o tempo de cicatrização de determinadas lesões, em que o extrato de etanol (EM) e fração hexânica (FH) na concentração de 5% na composição em gel reduziu o diâmetro de feridas induzidas em ratos, após a aplicação em um tempo estimado de 48 horas (PINTO *et al.*, 2016).

Estudos antioxidantes também têm sido realizados, nesse caso do fruto da espécie *P. aculeata* Miller, e nas folhas de *P. bleo* (Khunt) DC e de *P. grandifolia* por Souza *et al.* (2014). Esse tipo de efeito possui algumas vantagens, como prevenção do envelhecimento, liberação de radicais livres e eliminação de espécies reativas de oxigênio (ALVES *et al.*, 2010).

Diante dos fatos, há uma gama de possibilidade quanto ao aproveitamento por meio de testes e experimentos dos componentes presentes na *P. aculeata*, como por exemplo, mucilagem, fenetilaminas, flavonol glicosídeos, betalaínas e alguns triterpenos, os quais possuem relação com a melhora da saúde contra inflamação, distúrbios metabólicos e do sistema digestivo (AGOSTINI-COSTA, 2020).

Ainda com relação a essa planta, quanto aos estudos microbiológicos, Bastos (2015) realizou teste antimicrobiano utilizando extrato hidroalcoólico em bactérias, tais como *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Salmonella enterica subsp. enterica serovar Enteritidis*, *Salmonella enterica subsp. enterica serovar Choleraesuis*, *Salmonella enterica subsp. enterica serovar Typhimurium*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis* e *Enterobacter aerogenes*, em que apresentou resultados de inibição. Diante de tal pressuposto, os extratos têm demonstrado possuir propriedades antimicrobianas satisfatórias com relação a algumas espécies. Nesse sentido, um estudo bem recente realizado pela nossa equipe, ao testar o efeito do extrato hidroalcoólico da *P. aculeata* Miller, verificou atividade antifúngica contra todas as cepas testadas, incluindo *Candida albicans* e *Candida tropicalis*, bem como em *Candida albicans* ATCC 90028, espécie padronizada em laboratório e com característica importante de resistência (FERREIRA *et al.*, 2020).

O uso para fins antimicrobianos também tem sido relatado na literatura de acordo com cada tipo de preparo. O extrato de éter de petróleo inibiu o crescimento de *Escherichia coli*. Já o extrato de clorofórmio promoveu ação inibitória contra os patógenos Gram-positivos, *Bacillus cereus* DSM 4313, *Bacillus cereus* DSM 4384 e *Staphylococcus aureus*. Foi observada diferença de atividade nas quatro cepas fúngicas uma. O uso do extrato de éter de petróleo e clorofórmio em baixas dosagens não demonstraram efeitos contra as espécies *Penicillium expansum*, *Penicillium citrinum* e *Aspergillus niger*, contudo, o extrato de metanol inibiu o crescimento de *Aspergillus versicolor* (SOUZA *et al.*, 2016).

Atividades antimicrobiana utilizando a *P. aculeata* contra bactérias Gram-positivas (*B. cereus* e *S. aureus*) e Gram-negativas (*E. coli* e *P. aeruginosa*) pode indicar um valioso potencial em experimentos de caráter biológico, seja na sua composição bruta ou isolamento molecular (SARITHA *et al.*, 2015).

Experimentos utilizando *P. aculeata* contra fungos ainda são bem raros, porém, já apresentam indícios de eficácia. Tal justificativa se sustenta no composto relacionado aos esteróis, como é o caso do sitosterol (MALEK *et al.*, 2009; WAHAB *et al.*, 2009; SALT *et al.*, 1987). A literatura aponta a capacidade de inibir atividades fúngicas e microbianas por meio dos fitoesteróis (LING & JONES, 1995). Um estudo mais aprofundado sobre a planta em questão pode ser explorado no anexo II.

### **2.3 *Candida* spp. e sua importância clínica.**

A candidíase se classifica como uma patologia de caráter oportunista causadas por fungos que podem fazer parte da microbiota humana, de modo a ser classificada como a sexta causa mais comum de infecção nosocomiais relatada pelos Centros de Controle e Prevenção de Doenças, o que constitui um problema de relevância dentro do cenário de saúde pública (PÉREZ-GARCÍA *et al.*, 2017).

O gênero *Candida* pertence à microbiota natural do indivíduo saudável, contudo, quando há um desequilíbrio, seja este imunológico, esse fungo torna-se patogênico ao hospedeiro, de maneira a causar determinados malefícios. As manifestações clínicas causadas pela candidíase são bem variadas, desde uma infecção localizada na mucosa, até uma condição clínica disseminada em desfecho à letalidade, como é o caso de uma septicemia, ou seja, infecção a nível sistêmico (NEGRI *et al.*, 2012).

Além disso, a *Candida* spp. possui como principal característica a aderência em forma de levedura à superfície da célula, e a formação de seu tubo germinativo se desenvolve de forma filamentosa. Por outro lado, ainda há a produção de toxinas e enzimas extracelulares como fatores de virulência da infecção. Outro mecanismo é referente a produção de fosfolipase, ao qual se constitui como uma enzima presente na superfície do fungo e na extremidade de seu tubo, em que produz lisofosfolipídeos de forma a causar danos ao tecido epitelial (LACAZ *et al.*, 2002). As possibilidades de infecção estão relacionadas a antimicrobianos de uso irregular com amplo espectro, dispositivos para nutrição parenteral por longo período, cateteres intravenosos e tubos orotraqueais sem os devidos cuidados, além de próteses em pós operatório ortopédicos (WAJCHENBERG *et al.*, 2021).

De um modo geral, os pacientes manifestam candidíase em diferentes sítios anatômicos, especificamente com maior ocorrência em mucosas orais e região genital. No que se refere a área vaginal, mulheres possuem uma maior propensão com a espécie *Candida albicans* (SOARES *et al.*, 2019). Contudo, em pessoas saudáveis a ocorrência se deve a vários fatores, como mudança de pH (potencial hidrogeniônico), ou relação desprotegida, já em pacientes HIV positivos, a sintomatologia se torna ainda mais grave, com um potencial infeccioso ainda maior devido à própria condição clínica.

Em específico à espécie *C. albicans*, esta pode ser considerada a que provoca maior prevalência em comparação às outras, e está frequentemente relacionada a candidíase oral, ao qual se vincula como fatores para o surgimento, o uso de antineoplásicos, baixa de imunidade, higiene bucal deficitária, nutrição desequilibrada, corticoides e uso de antibióticos de largo espectro (SOARES *et al.*, 2019). São diversas as causas que levam ao surgimento do quadro patogênico de *C. albicans*, desde distúrbios cutâneos, até transição de flora gastrointestinal em um estado patológico (TALAPKO *et al.*, 2021).

Ao estabelecer uma situação de comprometimento imunológico, *C. albicans* pode induzir um distúrbio típico que consiste em lesões de mucosas, cutâneas e ungueais persistentes e recorrentes, conhecido como candidíase mucocutânea crônica. Os principais grupos incluem neonatos prematuros, pessoas acometidas por DM, pacientes HIV positivos e aqueles que recebem transplantes de órgãos ou realizam quimioterapia (LANTERNIER *et al.*, 2013).



Com relação a *Candida glabrata*, esta espécie está muito associada a infecções de candidíase em região de orofaringe, e muitas vezes concomitante a outra espécie de *Candida*, como a *C. albicans*. O acometimento por *C. glabrata* é particularmente comum em pacientes com câncer, em uso de prótese ou tratamento farmacológico prolongado, como terapia com antibiótico, esteroides ou medicamentos utilizados juntamente a radioterapia de cabeça e pescoço (FIDEL *et al.*, 1999).

Outra espécie que merece também bastante atenção é a *Candida tropicalis* por possuir grande poder de infecção e resistência às medidas farmacológicas já existentes, com tropismo para os rins em quadro clínico já avançado (WHIBLEY *et al.*, 2015). Além disso, após infectado, o tecido humano na presença de *C. tropicalis* pode sofrer sérios danos, em um tempo determinado de até 24 horas após aderência na célula do hospedeiro, (SILVA *et al.*, 2010). Essa espécie é muito associada a casos clínicos de candidemia, o que corresponde a segunda espécie mais prevalente com esse desfecho. O principal grupo alvo se associa a pacientes acometidos por neoplasia, diabete *mellitus* tipo II e neutropênicos, de modo a possuir características semelhantes a *C. albicans* (NUCCI & COLOMBO, 2007).

Estudo realizado na Coreia do Norte mostrou como característica peculiar em *C. tropicalis* uma taxa significativa de letalidade, o que de fato se relacionou a um prognóstico clínico complexo e de rápido poder de desenvolvimento, principalmente em ambiente hospitalar, o que levou a morte em uma média de tempo entre 14 e 30 dias após a infecção ou diagnóstico propriamente dito (KO *et al.*, 2019).

Com relação à *Candida parapsilosis*, esta acomete principalmente tecido intravascular, ao qual se vincula a soluções de hiperalimentação, dispositivos protéticos e cateteres internos, bem como a disseminação hospitalar da doença pelas mãos dos profissionais atuantes por falta de assepsia adequada. Em alguns casos, os fatores envolvidos na patogênese da doença incluem a secreção de enzimas hidrolíticas, adesão a próteses e formação de biofilme (MORAN *et al.*, 2011).

Em quadros de candidemia, a *C. parapsilosis* ganha uma relevância quanto ao seu poder de infecção e aderência em indivíduos que permanecem longos períodos em Unidade de Terapia Intensiva (UTI). Tal causa nesses campos específicos se associa ao uso de cateter venoso central e administração contínua de antibióticos, que por sua vez nos leva a refletir sobre a implementação de profilaxia ou protocolo de terapia antifúngica em pacientes graves (ZUO *et al.*, 2021).

Com relação à ocorrência de candidíase no setor de pediatria hospitalar, as espécies de *C. tropicalis* e *C. parapsilosis* apresentaram uma maior atenção, com infecção isolada em pacientes recém-nascidos e lactentes de 1 a 12 meses de idade internados em UTI. Contudo, possuem desenvolvimento negativo e de difícil controle farmacológico por serem espécies de menor ocorrência de acordo com suas especificidades (CHARSIZADEH *et al.*, 2018).

Outro tipo ainda pertinente é a *Candida krusei*. Os primeiros relatos dessa espécie no homem descrevem o microrganismo como um isolado transiente e pouco frequente, de menor significado clínico que habita as superfícies mucosas. Mais recentemente, emergiu como um patógeno notável, com um espectro de manifestações clínicas como fungemia, endoftalmite, artrite e endocardite, a maioria das quais geralmente ocorre em grupos de pacientes comprometidos em situações de internamento hospitalar, inclusive em seu quadro clínico mais grave, a candidemia, infecção sistêmica e disseminada (MAGALHÃES *et al.*, 2015). Outra pauta de discussão gira em torno da negligência clínica de *C. krusei* em relação ao seu poder de letalidade, com foco no tratamento farmacológico reduzido (GAVIRIA & MORA-MONTE, 2020).

Um aspecto curioso no que diz a respeito de *C. krusei* dentro da vertente imunológica seria um processo bem mais lento na relação da espécie com macrófagos, o que resulta da baixa adesão da célula de defesa, que de um modo geral interfere na permanência do patógeno no organismo humano (NESSA *et al.*, 1997). No que se refere ao tratamento, o fluconazol se torna a opção de primeira escolha contra a espécie *C. krusei*, porém, com uma alta resistência e pouca sensibilidade a esse fármaco (DU *et al.*, 2018).

Os principais fatores de risco de *C. krusei* inclui cirurgias recentes, implantes artificiais, esplenectomia, neutropenia, a presença de condições oncológicas como tumores sólidos, leucemia aguda ou linfoma como doença subjacente; transplante de células-tronco, pré-exposição ao fluconazol, equinocandinas ou agentes antibacterianos, especificamente vancomicina ou piperacilina-tazobactam (GUINEA, 2014).

Com isso, é pertinente a utilização do gênero *Candida* em estudos com extratos naturais. Diante de tais fatos, a ciência busca cada vez mais alternativas farmacológicas no intuito de minimizar esses dados, e uma das opções são as plantas medicinais. Outra vertente seria a candidíase como classificação de uma doença significativa e de grande

relevância pública, com vista sua fácil disseminação e fator de risco em determinados grupos populacionais, sem contar os problemas de resistência associados a essa doença.

#### **2.4 Candidíase e resistência medicamentosa**

A candidíase pode se manifestar de diferentes formas, uma delas é um processo infeccioso no trato urinário inferior, tratado como um problema bem frequente na saúde pública, especificamente em ginecologia, o que compromete especificamente vagina e vulva (SOARES & PEREIRA, 2018). Por ser uma patologia bem prevalente, a dispensação medicamentosa tende a se tornar um hábito comum entre os profissionais de saúde, às vezes, sem uma orientação adequada quanto ao seu uso, em termos de dosagens e período estipulado.

A resistência medicamentosa pode variar de espécie para espécie. Um dos primeiros exemplos foi com relação a *C. albicans* por desenvolver mecanismos quanto ao uso de drogas azólicas, de modo a se tornar um microrganismo multirresistente entre os já catalogados (QUINDÓS *et al.*, 2018). Em particular, a imunodeficiência congênita exige um monitoramento contínuo quanto ao acometimento por *C. albicans*, inclusive no uso medicamentoso de longa duração e altas dosagens (ZHANG *et al.*, 2020).

Entre os patógenos dessa classe, a *C. glabrata* tem mostrado resistência em relação aos antifúngicos azólicos frequentemente utilizados no tratamento de mucosas, inclusive, com estudos que comprovam a inibição dessa espécie com drogas naturais (PIMENTA *et al.*, 2019). O micropatógeno desenvolve na sua forma mais grave fungemia, especialmente em pacientes adultos e que permanecem por longos tratamentos em UTI, com possíveis desfechos de letalidade em organismos já fragilizados (MALDONADO *et al.*, 2014).

Nessa mesma vertente, a *C. tropicalis* também foi associada às espécies que desenvolveram, no decorrer dos anos, mecanismos de resistência, como é o caso do biofilme fúngico em quadros de infecção sistêmica, o que apresentou pouca sensibilidade ao fluconazol, voriconazol e itraconazol (SASANI *et al.*, 2021), reduzindo as alternativas medicamentosas contra espécies não convencionais ou não-*albicans*.

Em pesquisa de ênfase similar, identificou-se também mortalidade por *C. tropicalis* em pacientes adultos e alta comorbidade em um período de 30 dias, de modo que o fluconazol não surtiu efeito esperado em mais de 33% da amostra estudada (LIU *et al.*, 2019). Outro fator vincula-se a pacientes submetidos a radioterapia, em que houve

um aumento do potencial de virulência na relação hospedeiro-leveduras nessa população (SILVA *et al.*, 2017).

Já a *C. parapsilosis* tem apresentado pouca suscetibilidade, principalmente a classe das Equinocandinas, como a caspofungina e a micafungina, comprovada por meio de experimentos *in vitro* com foco em quadro de candidemia. Além disso, o fungo também demonstrou baixa sensibilidade à Anfotericina B (CHASSOT *et al.*, 2016).

Por outro lado, a *C. krusei* advinda também do grupo de não-albicans é frequentemente relatada pela literatura em quadros de vaginites, de modo a apresentar um tropismo por esse tipo de mucosa, que ainda raro nos achados laboratoriais ou testes *in vitro*, já apresentou recidiva e resistência intrínseca ao fluconazol (PARRA & CARDENAS, 2020).

O biofilme se caracteriza como uma comunidade de microrganismo multicelulares formada por bactérias e/ou fungos ao qual possui como função a proteção contra ameaças externas e a interação com outros organismos patogênicos simbióticos (ALVES *et al.*, 2020). Dentro dessa perspectiva, a biodisponibilidade tem se tornado um desafio ao se tratar de doenças fúngicas, inclusive, em espécies de *Candida*.

Estudos comprovam que o biofilme mostra quatro estágios principais de formação, que são basicamente: adesão primária, adesão irreversível, maturação e dispersão. Além disso, suas fontes de colonização podem ser tanto em superfícies abióticas, como mesas, cabeceiras, balcões, quanto em bióticas, como diversos sítios e cavidades do corpo humano (GIORDANI *et al.*, 2013).

Já com relação à organização dessa estrutura, esta depende da natureza dos organismos presentes, da disponibilidade de nutrientes, propriedades hidrodinâmicas, e por último e não menos importante, força mecânica (PERES, 2011). Da mesma forma, a *Candida spp.* também se enquadra nesses organismos que estão desenvolvendo resistência farmacológica. Um levantamento demonstra que a formação de biofilmes está associada a 90% das infecções desse fungo relacionadas com o uso de cateteres por pacientes hospitalizados (GONÇALVES, 2013).

O gênero do estudo em questão tem apresentado biofilme com característica de aderência, polimorfismo, variedade fenotípica, produção de enzimas extracelulares e toxinas, sendo essas habilidades bem peculiares (MENEZES *et al.*, 2013). Curiosamente, a maioria das infecções com a presença de biofilme tende a evoluir para um quadro clínico

mais grave, classificado como candidemia, em que a disseminação invade a corrente sanguínea levando o paciente à morte (LANGER *et al.*, 2018).

Pesquisas revelam que o biofilme constitui um local perfeito para troca de material genético entre os microrganismos de diversas colônias, facilitando a transferência horizontal de genes de resistência, além de transcrição de enzimas e proteínas que possuem poder de inativação de determinados antibióticos (GIORDANI *et al.*, 2013). Uma preocupação científica e de relevância pública seria o biofilme como obstáculo a agentes antifúngicos de rotina (NETT *et al.*, 2010). Algumas espécies apresentam mais resistência do que outras, em especial as de menor incidência, como a *C. tropicalis*. Já a *C. albicans* tem mostrado permeabilidade ao fluconazol, por mais que em altas dosagens.

Por mais que já existam inovações quanto à permeabilidade do biofilme, como a terapia fotodinâmica a laser (JING *et al.*, 2019), as drogas diretas permanecem como alternativas de primeira escolha, como é o caso da anfotericina B e fluconazol. Os testes de dosagem têm se tornado um fator preocupante, uma vez que o uso indiscriminado ao longo do tempo tem causado ineficácia, como também com aumento da dose, danos a tecidos saudáveis (SHAHPER *et al.*, 2019).

No decorrer do tempo notou-se que essa classe de fármacos já não demonstrava tanto efeito, uma vez que se tornava necessário aumentar a dosagem, ou até mesmo, promover uma substituição de drogas. A justificativa com relação a esses mecanismos de resistência estava interligada ao uso indiscriminado de medicamentos dentro dessas peculiaridades, inclusive, em ambientes controlados como UTI (FEITOSA *et al.*, 2018).

Gabardi *et al.* (2016) afirmam que houve uma mudança quanto a epidemiologia da *Candida spp.* de modo a ocorrer em grande incidência nas espécies não-*albicans* em pacientes acondicionado em setor crítico. Esse fato torna-se preocupante pelos motivos de que nesses ambientes são utilizados medicamentos com alto poder de ação, até mesmo no combate à resistência, o que ocasiona sérios danos aos pacientes, como também limitação de fármacos já existentes de uso habitual na clínica.

Diante de tais hipóteses, o desenvolvimento de antifúngico deve seguir uma série de regras que correlacione seus benefícios e eficácias. Pfaller *et al.* (1998) elencaram que para uso clínico, o medicamento deve possuir amplo espectro de atividade, ação fungicida, possuir formulação parenteral e oral, mínima interação com outros

medicamentos, doses eficazes sem causar muitas reações adversas, ter custo-efetivo e baixa resistência microbiana.

Além disso, a maior dificuldade de alguns antifúngicos seria sua ação de penetração no biofilme, o que dificulta o infiltrado, que muitas vezes não atinge a célula alvo (MELO, 2008). Para tanto, a matriz extracelular produzida pela célula funciona como uma espécie de barreira biológica composta de agentes químicos e sintetizantes, que exercem em outros momentos, função de impermeabilizante pelo fungo.

Um dos primeiros antifúngicos produzidos é uma classe denominada poliênicos, cuja estrutura é macrocíclica por átomos de carbono divalentes posicionados em série, o que lhe confere caráter hidrofílico (SILVA, 2015). Por outro lado, os poliênicos também possuem atividades oxidantes sobre o metabolismo celular e imunoestimulante sobre o hospedeiro, uma vez que promove a liberação de citocinas pró-inflamatórias (MARQUES, 2013).

Os azólicos são compostos sintéticos heterocíclicos, difundem-se facilmente em tecidos infectados devido a sua apolaridade, e são subdivididos em imidazóis e triazóis, com base no número de nitrogênios presentes no anel azol, resultando esta diferença, em diferentes afinidades de ligação do fármaco ao sistema enzimático citocromo P-450 fúngico (RIBEIRO, 2013). Essa classe é bastante conhecida entre os profissionais que lidam diariamente, já que as pesquisas mais recentes comprovam a resistência do fungo a esses medicamentos devido ao uso indiscriminado em via sistêmica de forma profilática ou terapêutica, o que aumenta a incidência entre os pacientes imunocomprometidos (MARGOTTO, 2012).

Já as equinocandinas é a classe mais recente de antifúngico, agindo principalmente na candidíase superficial e invasiva com presença de biofilme, sendo os principais representantes a caspofungina, micafungina e anidulafungina (MARTINEZ, 2006). Apesar de possuir uma boa eficácia, alguns casos clínicos já têm comprovado uma baixa ação em pacientes admitidos em UTI ou que passam por tratamento recorrentes.

Tais fatos aqui descritos expõem uma série de problemas de saúde pública, como, por exemplo, a escassez do arsenal terapêutico fúngico, aumento da patogenicidade desses microrganismos e letalidade (VIEIRA & SANTOS, 2017). Os medicamentos existentes se mostram limitados e em ritmo divergente à resistência medicamentosa desse microrganismo, o que impulsiona a ciência na busca por medidas alternativas. Assim, uma alternativa para a busca de novas medidas terapêuticas seriam as plantas medicinais.

### 3 - JUSTIFICATIVA

A candidíase tem se tornado um problema de saúde pública cada vez mais significativo no cenário assistencial e preventivo. No entanto, nas últimas décadas, essa doença tem se relacionado constantemente como marcador de recorrência em pacientes com algum tipo de desequilíbrio na imunidade, como é o caso de pacientes imunossuprimidos, doença autoimune sistêmica, como artrite reumatoide, ou até mesmo, terapias de imunossupressão que, dentro de suas particularidades e quadros clínicos, têm apresentado baixa suscetibilidade a tratamentos já existentes, recorrendo muitas vezes ao ajuste de altas dosagens e, conseqüentemente, maior ocorrência de efeitos colaterais nesse tipo de pessoas já debilitadas pela condição imposta.

A escassez medicamentosa juntamente com a resistência microbiológica de determinados patógenos, tornou-se um conjunto de fatores problemáticos diretamente envolvidos com a adequação do sistema terapêutico. Diante do panorama, o pouco arsenal farmacológico tende a resultar em desfechos cada vez mais complexos. O tratamento exige uma esquematização adequada e estratégica em casos de resistência, outro fator preocupante.

O Brasil por ser um país de grande biodiversidade possibilita acesso mais fácil às plantas medicinais, principalmente na região Nordeste, composta por uma caatinga bastante diversificada de ervas e raízes, trabalhadas por uma população de fortes laços culturais, como é o caso dos raizeiros e produtores de garrafadas. Esta prática é difundida em diversos contextos e regiões, podendo ser citado aqui como exemplo, a cidade de Mulungu situada no Maciço de Baturité, no interior do Ceará, caracterizada por clima serrano e propício ao cultivo, e crescimento de uma variedade de espécies com potencial medicinal ainda não exploradas cientificamente.

Ao se direcionar a questão na busca de alternativas diante da discussão abordada, os produtos naturais surgem como estratégia de investigação terapêutica, em especial, a *Pereskia aculeata* Miller. O projeto abre uma investigação na busca de propostas acessíveis no tratamento de candidíase, uma vez que a espécie de planta possui fácil cultivo e compostos ainda não elucidados pela ciência, com relação ao seu potencial microbiológico.

Conforme pôde ser visto na revisão de literatura, há pouca variedade de medicamentos antifúngicos disponíveis, e aliado a isso, algumas espécies já estão

apresentando resistências por meio de mecanismos, como é o caso da formação de biofilme as quais possuem como principal característica a resistência ao fluconazol, fármaco de amplo espectro contra candidíase no seu estado mais grave. Outras espécies do mesmo gênero, também patogênicas, desempenham fundamental importância no contexto clínico, inclusive, em quadros de imunossupressão, como as *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. glabrata* e *C. krusei*. Assim percebe-se a importância dos estudos com produtos naturais, no intuito de ampliar as possibilidades terapêuticas no que se refere às patologias de caráter fúngico, tendo em vista suas inúmeras espécies patogênicas.

Dessa forma, a busca por tratamentos alternativos nessa vertente tem se tornado constante, ou seja, produtos naturais de fácil acesso e menor custo como uma planta medicinal presente na região, de modo a beneficiar não só os pacientes que receberam possíveis tratamentos, mais também a valorização da agricultura local dos povos que cultivam a espécie há bastante tempo.

#### **4 – HIPÓTESE CIENTÍFICA**

Diante do exposto, foi formulada a seguinte hipótese científica: a utilização do extrato hidroalcoólico das folhas de *P. aculeata* apresenta efeito antifúngico frente às cepas de *Candida* spp.

#### **5 - OBJETIVOS**

##### **5.1 Geral**

- ✓ Avaliar a atividade antifúngica do extrato hidroalcoólico das folhas de *Pereskia aculeata* Miller frente às cepas de diferentes espécies do gênero *Candida*.

##### **5.2 Específicos**

- ✓ Avaliar se o extrato hidroalcoólico das folhas de *Pereskia aculeata* Miller possui atividade antifúngica contra cepas de *Candida* spp.;
- ✓ Avaliar a importância da origem de diferentes cepas de *Candida* spp. como microbiota de indivíduos saudáveis, cepas clínicas e de pacientes HIV positivo frente ao teste de sensibilidade fúngica com extrato hidroalcoólico de *Pereskia aculeata* Miller;



- ✓ Estabelecer a curva concentração-resposta a partir de diferentes concentrações do extrato hidroalcoólico das folhas de *Pereskia aculeata* Miller em formulação liofilizada e diluição por método seriado, sobre a inibição da atividade fúngica;
- ✓ Determinar a Concentração Inibitória Mínima (CIM) do extrato hidroalcoólico frente a cepas de *Candida* spp.

## **6 - METODOLOGIA**

### **6.1 - Desenho do estudo**

Trata-se de um estudo descritivo, transversal com abordagem quantitativa. Nesse tipo de abordagem, as informações coletadas resultam em dados de formato numérico, analisadas por procedimentos estatísticos (POLIT; BECK, 2011). Já nas pesquisas descritivas, a ênfase é determinar a distribuição de doenças ou condições relacionadas à saúde de uma população, de acordo com o tempo, lugar e característica dos indivíduos. Para isso, podem ser utilizados dados primários ou secundários a depender de cada intuito (COSTA; POLAK, 2009).

Quanto ao recorte transversal, este envolve a coleta de dados, em um determinado ponto e período de tempo, adequada para descrever a relação entre fenômenos em um período fixo (POLIT; BECK, 2011). No que diz respeito ao estudo analítico, este permite a observação da relação entre variáveis, de modo a possibilitar a realização da inferência, ou seja, conclusões com base em informações limitadas, principalmente quando se tem uma amostra representativa da população (POLIT & BECK, 2011).

### **6.2 – Obtenção, depósito de exsicata e preparação da planta.**

Amostras da planta *Pereskia aculeata* Miller foram coletadas no Sítio Vale da Biodiversidade, localizado no Maciço de Baturité, na cidade de Mulungu-CE. A localização é representada pelas seguintes coordenadas: Longitude: 038°.31'.3928", Latitude: 03°.44'.9775" e Altitude: 14.587. O depósito da exsicata ocorreu no Herbário Prisco Bezerra da Universidade Federal do Ceará - UFC, sob o número de registro 058870. As folhas de *Pereskia aculeata* Miller ficaram armazenadas em recipiente com tampa fechada a 34 °C. Não foi acrescentado nenhum tipo de conservante ou substância capaz de interferir no processamento de extração.

As folhas foram então encaminhadas ao laboratório de Fisiologia Vegetal da Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira – UNILAB, no Campus das Auroras, e acondicionadas em um refrigerador do tipo ultra freezer com temperatura média de -90 °C em sala fria de conservação, até seu posterior uso.

### **6.3 - Preparação do extrato liofilizado das folhas de *P. aculeata* Miller.**

As folhas de *Pereskia aculeata* Miller (ora-pro-nobis) na quantidade de 200 g foram colocadas em estufa (Modelo - TE 394/2, Brasil) com circulação forçada de ar a 60 °C, umidade relativa inicial de 25% e velocidade de  $0,71 \pm 0,46$  m/s por um tempo entre 8 e 48 horas, para se obter um aspecto de secagem próxima a forma farinácea. O extrato foi preparado na proporção farinha/solvente de 1:20, com uma solução extratora composta por 70% de etanol em água deionizada.

Os frascos foram lacrados e agitados por 2 h a 130 rpm, em temperatura ambiente e protegidos da luz. Este procedimento foi repetido por três ciclos. Em seguida, as amostras foram centrifugadas a 10 °C e 10.000 rpm durante 15 min, e os sobrenadantes obtidos foram evaporados a 35 °C para remover o etanol. Por fim, o material foi liofilizado Alpha 1-2 LDplus adaptado. O sistema de condensação do liofilizador foi regulado para manter uma temperatura de superfície em  $-60 \pm 1$  °C com sincronia em bomba de vácuo, de forma a atingir uma pressão final de  $0,020 \pm 0,005$  kPa. A amostra final foi armazenada sob congelamento a -20 °C em ultra freezer para posterior ensaio antifúngico.

### **6.4 - Preparação do extrato hidroalcoólico das folhas de *P. aculeata* na formulação de extrato bruto.**

O extrato hidroalcoólico foi obtido segundo metodologia de Kim et al. (2013) com adaptações. Etanol 70% foi adicionado em um béquer, contendo folhas das plantas maceradas manualmente na proporção de 1:20 (m/v), e as misturas permaneceram sob agitação (Solab, modelo SL-152/10) por 8 horas a temperatura ambiente. Posteriormente, o filtrado obtido foi concentrado novamente em agitador magnético a uma temperatura variando entre 30 e 34 °C para eliminação do etanol, e em seguida completado o volume com água destilada. Logo após essa etapa, a mistura foi filtrada em papel de filtro Whatman nº 1, por 5 vezes para uma possível eliminação de clorofila, composto este que poderia interferir na leitura das placas de cultivo.

Para a obtenção dos extratos aquosos foi utilizada essa mesma mistura a qual foi acrescida de água destilada na proporção de 1:20 (m/v), e agitada por mais 8 horas a uma temperatura entre 30 e 42 °C. Em seguida, foram filtradas em papel filtro. O extrato foi acondicionado em frascos estéreis e vedados com papel filme e armazenados em freezer (-12 °C), até o momento de sua utilização.

### 6.5 – Microrganismos utilizados

Foram utilizadas ao todo 42 cepas de *Candida* das seguintes espécies: 1 - *Candida albicans* (n:29), 2 - *Candida tropicalis* (n:1), 3 - *Candida krusei* (n:1), 4 - *Candida parapsilosis* (n:1), 5 – *Candida* spp. (n:8), além de duas cepas padronizadas em laboratório, *Candida albicans* ATCC 90028 (n:1) e *Candida albicans* ATCC 10231(n:1) (Tabela 1), 1 – Cepas advindas da microbiota oral de indivíduos saudáveis 2 – Cepas clínicas de pacientes doentes 3 – Cepas de resistência 4 – Cepas de pacientes portadores do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) estocadas no Laboratório de Microbiologia da Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira – UNILAB e armazenada em micoteca. Os inóculos foram padronizados na escala 0,5 de *McFarland*, correspondendo a uma concentração de  $10^6$  UFC/mL<sup>17</sup>.

**Tabela 1** – Identificação das cepas de *Candida* utilizadas no teste de sensibilidade com extrato hidroalcoólico das folhas de *P. aculeata* Miller.

Origem da Cepa	Espécie da cepa	Registro da cepa
2	1	C5
2	1	C8
2	3	C9
2	1	C11
2	1	C13
2	4	C14
4	1	H1
4	6	H3
4	1	H5
4	6	H6
4	1	H7
4	6	H13
4	6	H18
4	6	H19
4	1	H37
4	1	H43
4	4	H49
4	2	H51
4	1	H55

4	1	H68
4	6	H82
1	1	M3
1	1	M4
1	1	M5
1	6	M6
1	1	M7
1	1	M8
1	1	M9
1	6	M10
1	1	M11
1	1	M12
1	1	M13
1	1	M17
1	1	M18
1	1	M19
1	1	M20
1	1	M21
1	1	M22
1	1	M23
1	1	M24
1	1	ATCC90028
1	1	ATCC10231

Legenda- Origem das cepas: 1 – Cepas advindas da microbiota oral de indivíduos saudáveis 2 – Cepas clínicas de pacientes doentes 3 – Cepas de resistência 4 – Cepas de pacientes portadores do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV). Espécie das cepas: 1 – *Candida albicans* 2 – *Candida tropicalis* 3 – *Candida parapsilosis*, 5 – *Candida krusei* e 6 – *Candida* spp.

**Fonte:** acervo do autor.

### 6.6 - Teste de atividade Antifúngica por método de Microdiluição em Caldo.

Foi realizado o Teste de Sensibilidade Antifúngica (TSA) por método de Microdiluição em Caldo de acordo com a Norma M27-A2, descrito conforme preconizado pelo Comitê Nacional para Padrões de Laboratório Clínico (CNPLC). Consta nas normas dessa instituição internacional a realização de testes de patologia clínica e questões relacionadas à atenção em saúde (NCCLS, 2002; SIDRIM; ROCHA, 2012). Esta etapa foi realizada no Laboratório de Microbiologia da UNILAB – Campus das Auroras.

As cepas utilizadas nesse estudo foram: *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Candida parapsilosis*, *Candida Krusei* e *Candida* spp. originadas do Laboratório de Microbiologia da UNILAB de acordo com a micoteca catalogada. Para a preparação dos inóculos, foram seguidas as seguintes etapas de acordo com o protocolo CLSI (2008). Inicialmente foi realizada a subcultura (repique) dos microrganismos em tubos estéreis

contendo Ágar *Sabouraud* dextrose. A temperatura de incubação foi em torno de 35 °C. Após 24 horas, as colônias de espécies de *Candida* foram escolhidas para a preparação dos inóculos. Estas foram suspensas em 5 mL de solução salina estéril (8,5g/L NaCl; salina a 0,9%).

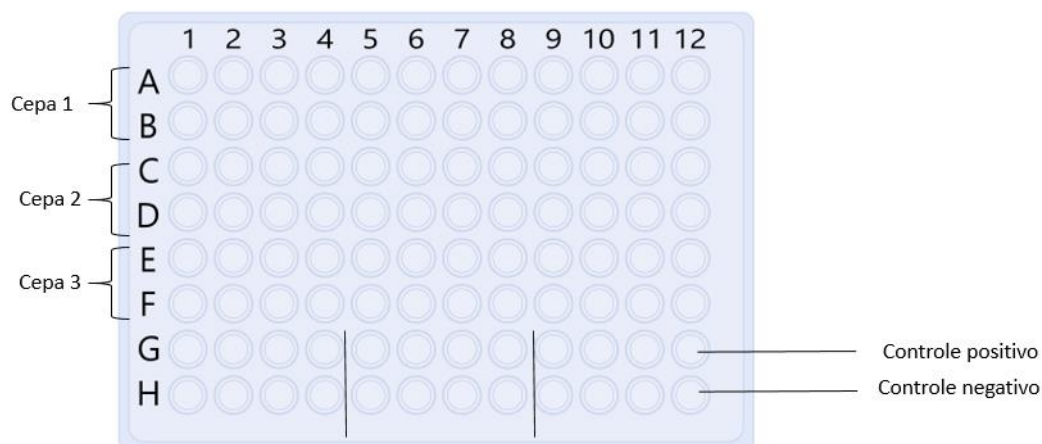
Para tanto, foi acrescentado solução salina suficiente para obter a transmitância equivalente a uma solução-padrão da escala de *McFarland* 0,5, em comprimento de onda de 530 nm. Esse procedimento forneceu uma suspensão-padrão de levedura contendo  $1 \times 10^6$  a  $5 \times 10^6$  células por mL. A suspensão de trabalho foi produzida a partir de uma diluição 1:20, da suspensão-padrão, com meio líquido RPMI 1640.

Quanto às concentrações do extrato, estas foram determinadas conforme o método de Piantino *et al.* (2008) com adaptações. Os extratos foram fracionados em método superficial a uma temperatura de 40, 50 e 60 °C e pressões de 20, 30 e 40 Mpa. Os extratos foram esterilizados utilizando-se filtros de micro membranas milipore de 22 µm no interior da capela de fluxo laminar. A diluição ocorreu nas proporções de 1:2, 1:4, 1:8, 1:16 e 1:32 de acordo com a melhor abordagem utilizada e discutida pelos autores, por meio da técnica de diluição seriada.

O extrato hidroalcoólico das folhas de *P. aculeata* foi então diluído em método seriado de RPMI, meio utilizado para favorecer o crescimento do fungo *Candida* e facilitar a diluição de determinadas drogas utilizadas em testes antifúngicos. A primeira fileira vertical de poços da placa de microcultivo fundo U (Figura 2) conteve 100% dos extratos (100 µL do extrato). Na 2ª fileira, essa concentração foi reduzida para a metade (50 µL) e assim sucessivamente no decorrer dos 12 poços da placa de microdiluição, em que cada poço obteve um volume final de 100 µL.

O valor de CIM (Concentração Inibitória Mínima) foi definido após a primeira leitura, em 24 horas, como a menor concentração em que se observa o escore 2 (redução proeminente de crescimento). Além da CIM, foi identificada a Concentração Fungicida Mínima (CFM), de acordo com Fontenelle *et al.* (2007), a qual é representada pela menor concentração da droga capaz de inibir 100% o crescimento da levedura, podendo-se observar o escore 0, quando o conteúdo do poço estará opticamente claro.

**Figura 2** – Esquematização das placas de microcultivo fundo U para o teste antifúngico de microdiluição em caldo utilizando o extrato hidroalcoólico de *P. aculeata* Miller em cepas de *Candida* spp.



\*Controle positivo: poços da placa que contém apenas as cepas de *Candida* spp. Controle negativo: poços que contém apenas o extrato hidroalcoólico de *P. aculeata* Miller diluído em RPMI.

Fonte: acervo do autor.

Os poços controle positivo contiveram 100  $\mu$ L de meio estéril, isento dos extratos e 100  $\mu$ L das suspensões, 2X concentradas dos inóculos. Os poços controle negativo tiveram 200  $\mu$ L de meio estéril, adicionado de solução salina como controle. Especificamente, o controle negativo foi usado para efetuar o controle da esterilidade. Dessa forma, a fileira horizontal 1 conteve a maior concentração do extrato hidroalcoólico e a 12 a menor concentração. Cada poço da placa de microdiluição foi inoculado no dia do teste com 100  $\mu$ L da correspondente suspensão 2X concentrada do inóculo. As placas de microdiluição foram incubadas a 35 °C, observando presença de crescimento visível. A leitura dos resultados foi realizada após 24 a 48 horas por meio de lupa contra reflexo e identificada por meio de registro fotográfico a presença do crescimento microbiológico.

### 6.7 – Análise estatística e aspectos éticos

Os dados foram tabulados em Planilha Microsoft Office Excel 2013® para análise e geração. Para a análise descritiva e estatística inferencial. O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (CEP/UNILAB) conforme o CAAE nº 31931020.1.0000.5576 e parecer nº 4.362.841, no respaldo às normativas que regem as pesquisas com seres humanos segundo a resolução 466/2012.

## 7. RESULTADOS



M5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
M6	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
M7	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
M8	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
M9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
M10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
M11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
M12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
M13	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
M17	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
M18	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
M19	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
M20	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
M21	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
M22	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
M23	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
M24	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ATCC90028	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ATCC10231	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Legenda: + com atividade antifúngica – Sem atividade antifúngica.

µl: unidade em microlitros.

Fonte: acervo do autor.

Já no que refere à origem dessas cepas, houve uma maior prevalência de inibição (60%) em amostras coletadas da microbiota de pacientes saudáveis M6 (*Candida* spp.), M7 (*C. albicans*) e M8 (*C. albicans*), em comparação às de pacientes HIV positivo H43 (*C. albicans*) e H49 (*C. parapsilosis*). Com relação à Concentração Fungicida Mínima (CFM), o teste apresentou uma concentração maior que 50% (100 µl), ou seja, a maior diluição utilizada no extrato.

Nessa mesma vertente, a espécie que mostrou maior sensibilidade ao extrato foi *C. albicans* (M7, M8 e H43), com variação de origem. Curiosamente, a *C. parapsilosis* por se tratar de uma cepa não-albicans e de grande relevância por já apresentar resistência comprovada, demonstrou nesse estudo sensibilidade ao extrato na segunda maior concentração testada, 25% (50 µl), e em origem de indivíduos imunossuprimidos.

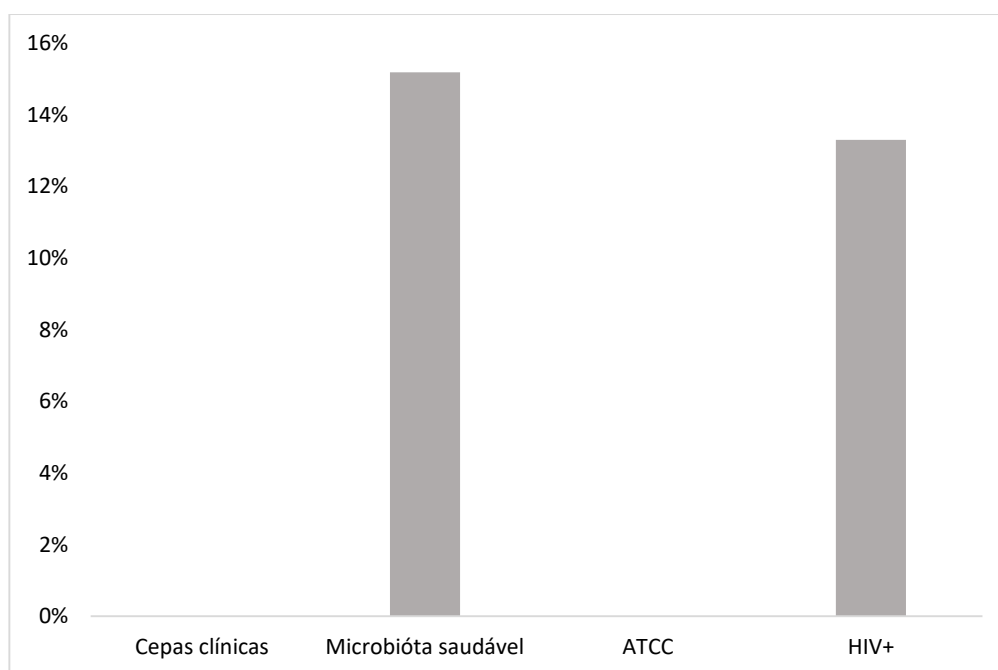
A cepa M6 também apresentou sensibilidade ao extrato de *P. aculeata* na diluição seriada mais alta 100 µl (50%). Não houve sensibilidade em cepas clínicas (C5, C8, C9, C11, C13, C14). Assim como também nas duas cepas padronizadas ATCC90028 e ATCC10231.

Nessa mesma perspectiva, no agrupamento de cepas coletadas da microbiota de participantes saudáveis (M3, M4, M5, M6, M7, M8, M9, M10, M11, M12, M13, M17, M18, M19, M20, M21, M22, M23, M24) apenas 15,19% apresentaram sensibilidade (M6, M7 e M8). No referente aos pacientes HIV positivo (H1, H3, H5, H6, H7, H13,



H18, H19, H37, H43, H49, H51, H55, H68, H82) houve sensibilidade em um total de 13,3%. Em uma visão mais geral envolvendo as 42 cepas testadas por agrupamento de origem (Gráfico 1), 11,19% apresentou inibição de crescimento frente às diferentes concentrações do extrato hidroalcoólico bruto das folhas de *P. aculeata* Miller.

**Gráfico 1** – Percentual geral de atividade antifúngica em todos os grupos de origem de cepas de *Candida* utilizando o extrato hidroalcoólico bruto das folhas de *P. aculeata* Miller.



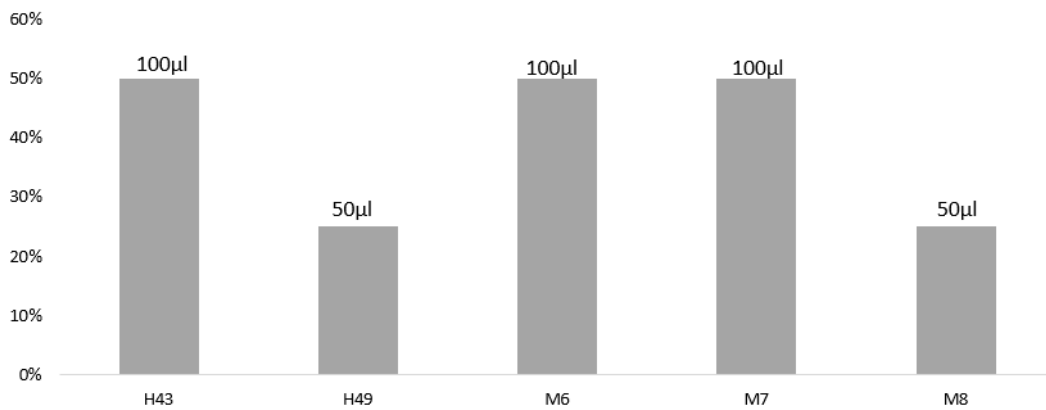
\*ATCC: cepas padronizadas em laboratório.

\*\*HIV+: cepas de pacientes portadores do Vírus da Imunodeficiência Humana.

Fonte: acervo do autor.

Ao construirmos um paralelo com cada cepa individualmente que apresentaram sensibilidade a partir de determinada diluição seriada do extrato hidroalcoólico de *P. aculeata*, o Gráfico 2 esquematiza a comparação entre as concentrações atingidas. As espécies correspondentes a 50% ocorreram em *C. albicans* (H43 e M7) e *Candida* spp. (M6), *C. parapsilosis* (H49) e *C. albicans* (M8) foram em 25%. Ao realizarmos uma análise em quantidade, obteve-se as seguintes diluições: H43, M6 e M7 correspondendo a CIM de 100 µl, enquanto que H49 e M8 a 50 µl.

**Gráfico 2** – Ensaio antifúngico com extrato hidroalcoólico das folhas de *P. aculeata* Miller em 42 cepas de *Candida* spp. pelo método de microdiluição em caldo.



\*Linha vertical: diluições seriadas do extrato hidroalcoólico bruto em 50%, 25%, 12,5%, 6,25%, 3,12%, 1,56%, 0,78%, 0,39%, 0,19%, 0,09%, 0,04%, 0,02%.

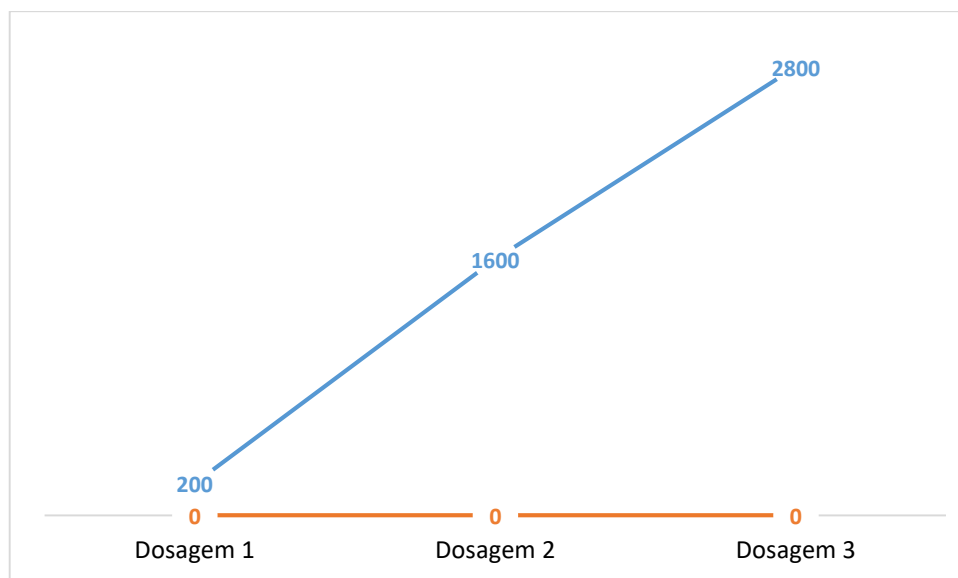
\*\*Linha horizontal: cepas em que houve inibição do crescimento com o extrato hidroalcoólico de PAM.

\*\*\* 50 µl: 50 microlitros do extrato hidroalcoólico de PAM.

\*\*\*\*100 µl: 100 microlitros do extrato hidroalcoólico de PAM.

No que se refere ao primeiro teste realizado, a utilização do extrato liofilizado das folhas de *P. aculeata* Miller nas cepas C5, C11, C13, M6, ATCC90028 e ATCC1023, não demonstrou inibição de crescimento das espécies estudadas, nem mesmo com o aumento da dose concentração. Foram realizados testes com 3 dosagens diferentes (Gráfico 3), definidas em 200 µg/mL, 1.600 µg/mL e 2.800 µg/mL no ensaio de microdiluição em caldo.

**Gráfico 3** – Curva concentração resposta do extrato liofilizado das folhas de *P. aculeata* Miller em cepas de *Candida* spp.



\*Linha azul: inibição do crescimento

\*\*Linha laranja: dosagem do extrato liofilizado de *P. aculeata* Miller (PAM) em µg/mL.

## 8. DISCUSSÃO

Os ensaios antifúngicos são fundamentais na busca de novas possibilidades farmacológicas em microbiologia, uma vez que abre caminhos para alternativas de outras fontes e origens, exemplo disso são as plantas medicinais que possuem em seus compostos determinados efeitos terapêuticos contra patógenos, por meio de extratos, suspensões ou óleos essenciais (PADROSA *et al.*, 2021).

O hábito do uso da fitoterapia vem deste a antiguidade e ultrapassa gerações, que por meio da ciência se integra a classe medicamentosa no tratamento de doenças ou distúrbios no organismo através de testes bioquímicos e ensaios toxicológicos (AMORIM *et al.*, 2018). Construindo um panorama com a planta do nosso estudo, a *Pereskia aculeata* Miller possui metabólitos secundários em atividades contra microrganismos, principalmente devido a quantidade de compostos presentes em suas folhas, como os ácidos fenólicos e flavonoides, derivados de quercetina, kaempferol e glicosídeo de isorhamnetina, os quais demonstraram atividades de inibição em bactérias *Gram*-positivas e *Gram*-negativas (GARCIA *et al.*, 2019).

Neste trabalho, o extrato hidroalcoólico bruto das folhas de *P. aculeata* foi testado em 42 cepas de *Candida* advindas da cavidade oral de indivíduos saudáveis, pacientes acometidos por alguma doença e portadores do vírus HIV (Tabela 1). Observou-se inibição do crescimento em cinco cepas H49 (*C. parapsilosis*), H43 (*C. albicans*), M6 (*Candida spp.*), M7 (*C. albicans*) e M8 (*C. albicans*). Cabe nesse ponto a realização de estudos com maior ênfase nas espécies fúngicas de diferentes origens, inclusive, utilizando outras espécies do gênero *Pereskia*.

Em experimento realizado por Souza et al. (2021) ao se testar extratos liofilizados de diferentes plantas, incluindo a *Pereskia aculeata* Miller, houve inibição de crescimento de algumas bactérias e fungos, dentre estes estavam *Bacillus subtilis* (ATCC 6051), *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538), *Salmonella Choleraesuis* (ATCC 10708), *Streptococcus epidermidis* (ATCC 12228), *Escherichia coli* (ATCC 11775), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 13388) e *Candida albicans* (ATCC 10231), essa última também usada em nosso estudo com efeito inibitório.

Ao se utilizar o extrato das folhas de *P. aculeata* em nossa pesquisa na modalidade liofilizada, não se obteve resultados promissores, de modo que houve crescimento nas cepas *C. albicans* (C5, C11 e C13) advindas de paciente doente, *C. albicans* da microbiota

de pessoas saudáveis (M6), bem como em duas cepas padronizadas ATCC90028 e ATCC1023 patenteadas em laboratório, conhecidas por possuírem uma certa resistência ao fluconazol e produzir biofilme como mecanismo de resistência. As dosagens do extrato utilizadas foram de 200 µg/mL, 1.600 µg/mL e 2.800 µg/mL no ensaio de microdiluição em caldo.

Ainda nesse parâmetro, um estudo realizado utilizando extrato bruto das folhas de *P. aculeata* Miller em cepa de *C. albicans* da cavidade oral de pessoas com transtorno cariogênicos, observou que não houve inibição de crescimento em difusão em Ágar, contudo, observou-se uma sensibilidade na bactéria *Enterococcus faecalis* (SANTOS *et al.*, 2010; SANTOS *et al.*, 2011). Já com relação às cepas de *C. albicans* da presente pesquisa, para H43, M7 e M8 obteve-se uma atividade de inibição nas concentrações de 50%, 50% e 25%, respectivamente, ou seja, por meio do método de microdiluição em caldo houve sensibilidade em 3 cepas de *C. albicans* em duas concentrações diferentes.

Com relação a *C. albicans* em específico, essa cepa tem demonstrado resistência ultimamente aos medicamentos de primeira linha para infecção, tais como Anfotericina B e Fluconazol, o que de fato torna o arsenal terapêutico bastante reduzido, de modo que nos estudos mais atualizados são utilizados produtos naturais. Pei-Yu *et al.* (2019) em ensaio realizado com quitosana, derivado da quitina, observou redução de crescimento dessa espécie, contudo, se analisou também uma alteração a nível de receptores na parede do fungo, o que poderia justificar sua alteração e resistência farmacológica.

Ainda com relação a *C. albicans*, trabalhos relatam sua resistência principalmente em ambientes clínicos e hospitalares a classe dos antifúngicos azólicos, em específico ao Fluconazol, de modo a limitar o tratamento terapêutico, o que direciona a discussão no sentido de entender tais mecanismos nessa espécie de maior prevalência, bem como as emergentes como *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. krusei* e *C. glabrata* (WHALEY *et al.*, 2017). No presente experimento houve inibição de *C. albicans* em H43 e M7 na diluição de 50% do extrato de *P. aculeata* e M8 em 25%, ou seja, uma possibilidade de terapêutica para essa problemática tão relevante, uma vez que houve sensibilidade em mais de uma concentração e origens diferentes tais como, microbiota de indivíduos saudáveis e pacientes portadores do vírus HIV.

Ao se tratar de produtos naturais envolvendo *C. albicans*, Muruges *et al.* (2019) utilizaram em seu ensaio o extrato hidroalcoólico de *Curcuma longa* nas concentrações diluídas de 1:10, 1:20, 1:40 e 1:80, de modo que se obteve a CIM com 800 µl. Em

contrapartida, na nossa análise utilizando a mesma espécie, foi obtido um percentual de 50% em H43 e M7 na concentração de 100 µl, enquanto que M8 foi de 25%, ou seja, 50 µl do extrato hidroalcoólico de *P. aculeata*.

Estudos com produtos naturais com foco em *C. albicans* se tornaram constante na perspectiva clínica com justificativa em sua alta incidência, principalmente na modalidade invasiva e resistência farmacológica. Jia et al. (2019) ao utilizarem a *Cumarina* em cepas de *C. albicans* conseguiram decifrar o mecanismo de inibição provocado pelo produto natural, que no caso trata-se da apoptose, incluindo a externalização de fosfatidilserina. No caso do extrato hidroalcoólico de *P. aculeata*, ainda não foi possível investigar a fundo tais propriedades, já que não houve isolamento de seus compostos e, conseqüentemente, estudo mais detalhado sobre os mecanismos de ação.

A utilização de plantas medicinais contra *C. albicans* tem aberto caminhos para novas possibilidades terapêuticas, não só pelo efeito inibitório, mas também pela avaliação de citotoxicidade em relação a tecidos saudáveis, estabelecidos pela curva concentração resposta específica de cada produto. Yang et al. (2018) em seu ensaio experimental utilizando extrato de saponina de rizomas de *Dioscorea panthaica Prain* et Burk atingiram a Concentração Inibitória Máxima com 256 µg/mL do composto.

Outra espécie em que houve inibição do crescimento foi a *Candida parapsilosis* (H49) na diluição seriada de 25%. Souza et al. (2015) também relataram sobre a resistência dessa espécie ao Fluconazol, com ênfase em seu principal mecanismo de resistência, a superexpressão de proteínas transportadoras de membrana. Em um quadro clínico mais grave, *C. parapsilosis* também foi isolada de pacientes com infecção sistêmica, ou seja, septicemia, em intolerância a essa mesma classe farmacológica (CHOI et al., 2018).

Já quando o assunto é relevância hospitalar, a *C. parapsilosis* está intimamente ligada a ocorrências em pacientes internados, em especial, os imunossuprimidos e os que são submetidos a terapias com antibióticos de largo espectro (TOTH et al., 2019). Nesse contexto, o foco se vincula às espécies não albicans que por já existir um arsenal medicamentoso restrito, desenvolve alto poder de virulência e resistem às drogas reguladoras.

Outra questão se remete ao poder de letalidade de *C. parapsilosis*, uma vez que em pacientes fragilizados tende a agravar o prognóstico e, conseqüentemente, levar a um desfecho negativo em situações de infecções generalizadas. Em um hospital italiano de

grande porte, Martini *et al.* (2020) evidenciaram em sua amostra sanguínea de 241 participantes, o isolado de *C. parapsilosis* em que apresentou baixa suscetibilidade aos Azóis no desenvolvimento de sua pesquisa.

Além disso, por subnotificação quanto aos métodos de identificação, *C. parapsilosis* tem mostrado um surto nos últimos 7 anos com um total de 283 casos, entre os quais 111 foram diagnosticados com a modalidade da espécie na sua forma invasiva, conforme mostra Fekkar *et al.* (2021). Diante dos fatos, surge a necessidade de se trabalhar com testes de sensibilidade constantemente, tanto na perspectiva de identificar a espécie corretamente, quanto na delimitação da dosagem específica no intuito de se estabelecer um tratamento mais eficaz.

Outro termo bastante abordado na literatura é a *C. parapsilosis* invasiva que possui um alto poder de resistência ao apresentar baixa eficácia contra três fármacos da classe dos Azóis que são: Fluconazol, Voriconazol e Posaconazol, com comprovação em 181 pacientes e 283 isolados (DEMIRCI-DUARTE *et al.*, 2021). Sultana *et al.* (2021) testaram em ensaio antifúngico essa cepa com extrato do mangue, ao qual houve inibição com uma concentração de CIM em torno de 3,96 µg/mL.

Por outro lado, Alyousef (2021) testou o extrato metanol de raízes e folhas de *Myrtus communis*, endêmica da Arábia Saudita, em que houve inibição de uma cepa de *C. parapsilosis*, especificamente a ATCC22019 pelo método de difusão em meio sólido. Curiosamente, a cepa em questão se tornou uma espécie bastante investigada no cenário científico pelos mecanismos protetores e substâncias produzidas durante a patogenicidade, como é o caso de biosurfactante, ao qual inibe o crescimento de outros microrganismos no mesmo hospedeiro (GARG *et al.*, 2018).

O presente estudo também resultou na inibição de espécies ainda não catalogadas (M6) com um percentual de diluição de 50%, ou seja, 100 µl, a dosagem mais alta do extrato hidroalcoólico das folhas de *P. aculeata* Miller. Evidenciou-se que a utilização de espécies ainda não identificadas funciona como um incentivo na realização de ensaios com produtos naturais, impulsionando futuramente sua identificação.

## 9. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do estudo realizado, a planta *Pereskia aculeata* Miller demonstrou, conforme os dados, atividade antifúngica frente a 5 das 42 cepas testadas, especificamente nas espécies *Candida albicans* nas concentrações do extrato hidroalcoólico de 100 µl nas

cepas H43 e M7 e 50 µl na cepa M6. Outra espécie foi a *Candida parapsilosis* em que houve atividade antifúngica na cepa H49 com 50 µl e com a mesma concentração na cepa não catalogada M8.

A pesquisa também nos leva a refletir sobre o potencial de seus compostos isoladamente, principalmente a quercetina, bastante abordada na literatura, que de uma certa forma abre caminhos para investigações futuras. Essa pesquisa funciona de base para que novos estudos, por meio de métodos mais lapidados e de ponta, possam evidenciar novas possibilidades terapêuticas com a *P. aculeata* Miller.

Além disso, diante das possibilidades terapêuticas reduzidas em relação a candidíase, e principalmente com relação ao desenvolvimento de mecanismos de resistência farmacológica, a *P. aculeata* torna-se um produto natural promissor e passível de investigações mais detalhadas, no intuito de ampliar o arsenal medicamentoso e estabelecer dosagens específicas na preservação de células sadias, com ênfase nos ensaios de citotoxicidade.

Outro benefício foi a aproximação da biodiversidade regional do Município de Baturité com a UNILAB, na construção de pesquisas como base de vínculo e estreitamento de laços culturais na exploração da flora local. De um modo geral, a *P. aculeata* não deixa de ser um produto promissor no tratamento de determinadas patologias, mas que exige investigação mais detalhada para posteriores elucidaciones.

## REFERÊNCIAS

ABD. MALEK, S. N.; ABD. WAHAB, N. Cytotoxic activity of *Pereskia bleo* (Cactaceae) against selected human cell lines. *International Journal of Cancer Research*, v.4, p.20–27, 2008. Disponível em: <https://www.cabdirect.org/cabdirect/abstract/20113200748>.

AGOSTINI-COSTA, T. S. Bioactive compounds and health benefits of Pereskioideae and Cactoideae: A review. *Food Chemistry*, v.327, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.126961>.

ALVES, A. M. C. V.; BRITO, E. H. S.; FERREIRA, F. G. P.; CELESTINO, J. J. H. Methods for studying microbial Biofilm. *International Journal of Development Research*, v.10, n.12, p.43100-43104, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.37118/ijdr.20601.12.2020>

ALMEIDA, M. E. F.; CORRÊA, A. D. Utilização de cactáceas do gênero *Pereskia* na alimentação humana em um município de Minas Gerais. *Ciência Rural*, Santa Maria,

v.42, n.4, p.751-756, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0103-84782012000400029>.

ÁLVARES, C. A.; SVIDZINSKI, T. I. E.; CONSOLARO, M. E. L. Candidíase vulvovaginal: fatores predisponentes do hospedeiro e virulência das leveduras. *Medicina Laboratorial, J. Bras. Patol. Med. Lab*, v..43, n.5, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1676-24442007000500004>.

ALVES, A. N. Extração de proteases de ora-pro-nóbis (*Pereskia aculeata* Miller) e purificação parcial em sistemas aquosos bifásicos formados por peg+ fosfato de sódio+água. / Annie Nolasco Alves. - Itapetinga: UESB, 2020. <http://www2.uesb.br/ppg/ppgecal/wp-content/uploads/2020/08/Disserta%C3%A7%C3%A3o-Annie-Nolasco-Alves.pdf>.

ALVES, C. Q.; DAVID, J. M.; DAVID, J. P.; BAHIA, M. V.; AGUIAR, R. M. Métodos para determinação de atividade antioxidante in vitro em substratos orgânicos. *Química Nova*, v.33, n.10, p.2202-2210, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-40422010001000033>.

AMORIM, A. S.; FROTAI, R. G.; CARNEIRO, J. K. R.; OLIVEIRA, M. A. S. Avaliação citológica, genotóxica e mutagênica do infuso da espécie quebrapiedra (*Phyllanthus amarus* – Euphorbiaceae) em diferentes concentrações através do sistema *Allium cepa*. *Revinter*, v.11, n.3, p.150-161, 2018. Disponível em: <https://pdfs.semanticscholar.org/d8b0/c8b3d1972899aa86ed1c066d7bab6e18af56.pdf>

ARGENTA, S. C. *et al.* Plantas Medicinais: cultura popular versus ciência. *Revista Eletrônica Vivências, Rio Grande do Sul*, v.7, n.12, p.51-60, 2011. Disponível em: [http://www2.reitoria.uri.br/~vivencias/Numero\\_012/artigos/artigos\\_vivencias\\_12/n12\\_05.pdf](http://www2.reitoria.uri.br/~vivencias/Numero_012/artigos/artigos_vivencias_12/n12_05.pdf).

ALYOUSEF, A. A. Antifungal Activity and Mechanism of Action of Different Parts of *Myrtus communis* Growing in Saudi Arabia against *Candida* Spp. *Journal of Nanomaterials*, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2021/3484125>

BASTOS, I. S. Avaliação da atividade antibacteriana, antifúngica e antimalárico de extratos, frações e composto obtidos de plantas da Região Amazônica. 2015. 157 f. Dissertação (Mestrado em Saúde, Sociedade e Endemias na Amazônia) - Universidade Federal do Amazonas, Manaus, 2015. Disponível em: <http://tede.ufam.edu.br/handle/tede/5498>.

BRAGA, C. M. Histórico da utilização de plantas medicinais. Trabalho de Conclusão de Curso (Licenciado em Biologia do Consórcio Setentrional de Educação à Distância) – Universidade de Brasília, Brasília, 2011. Disponível em: <https://bdm.unb.br/handle/10483/1856>.

CAMARGO, M. T. L. A. Contribuição ao estudo etnobotânico de plantas do gênero *Erythrina* usadas em rituais afro-brasileiros. *Rev. Instituto de Estudos Brasileiros*. N. 42. São Paulo, Coordenadoria de Comunicação Visual, Universidade de São Paulo, 1997.



Disponível em: <file:///C:/Users/Dell/Downloads/73476-Texto%20do%20artigo-98782-1-10-20140131.pdf>.

COSTA, T. A. M.; PONTES, E. D. S.; SILVA, E. C. A.; NASCIMENTO, C. M. S. A.; SOUZA, M. L. A.; DANTAS, C. M. G.; ALVES, M. E. F.; SILVA, E. C. A. Uso Indiscriminado de Fitoterápicos no Emagrecimento. *International Journal of Nutrology*, v.11, n.1, p.24-27, 2018. Disponível em: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/s-0038-1674884>

CHARSIZADEH, A.; NIKMANESH, B.; AHMADI, B.; JALALIZAND, N.; JAFARI, Z. *et al.* Frequency of *Candida* species isolated from patients at Children's Medical Center, Tehran, Iran, *Arch Pediatr Infect Dis*.2018 v.6, n.1, 2018. Disponível em: <https://sites.kowsarpub.com/apid/articles/62410.html>.

CHASSOT, F.; ALVES, S; H.; LORETO, É. S.; LOPES, P. G. M.; TRINDADE, P. A.; PERES, P. E. C. *Candida parapsilosis*: resistência as equinocandinas e a suscetibilidade a antifúngicos isolados e em combinação. *Manancial – repositório digital da UFSM*. 2016. Disponível em: <http://repositorio.ufsm.br/handle/1/18061>.

CLSI. Reference Method for Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts; Approved Standard-Third Edition. CLSI document M27-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008. Disponível em: [https://www.anvisa.gov.br/servicos/audite/manuais/clsi/clsi\\_OPAS1M27-A2.pdf](https://www.anvisa.gov.br/servicos/audite/manuais/clsi/clsi_OPAS1M27-A2.pdf)

COSTA, A. L. S.; POLAK, C. Construção e validação de instrumento para avaliação de estresse em estudantes de enfermagem (AEEE). *Rev. Esc. Enferm. USP, São Paulo.*, v.43, p.1017-26, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0080-62342009000500005>.

COSTA, E. F. M. ANDRADE, L. A importância da atuação podológica na prevenção e tratamento de infecções fúngicas em idosos. *Revista Ibero-Americana de Podologia*. v.1, n.1, p.1 – 12, 2019. Disponível em: <file:///C:/Users/Dell/Downloads/1-Texto%20do%20artigo-5-2-10-20190830.pdf>.

CHOI, Y. J.; KIM, Y. J.; YONG, D.; BYUN, J. H.; KIM, T. S. CHANG, Y. S. *et al.* Fluconazole-Resistant *Candida parapsilosis* Bloodstream Isolates with Y132F Mutation in ERG11 Gene, South Korea. *Emerg Infect Dis*. 2018 Sep; 24(9): 1768–1770. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6106402/>

DEMIRCI-DUARTE, S.; ARIKAN-AKDAGLI, S.; GÜLMEZ, D. Species distribution,azole resistance and related molecular mechanisms in invasive *Candida parapsilosis* complex isolates: Increase in fluconazole resistance in 21 years. *Mycoses*, 2021 <https://doi.org/10.1111/myc.13296>

DU, J.; WANG, X.; LUO, H.; WANG, Y.; LIU, X.; ZHOU, X. Investigação epidemiológica de espécies de *Candida* não-*albicans* recuperadas de mastite micótica de vacas em Yinchuan, Ningxia da China . *BMC Vet Res*, v.14, n.1, p.251, 2018. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1186/s12917-018-1564-3>.

DUARTE, M. R.; HAYASHI, S. S. Estudo anatômico de folha e caule de *Pereskia aculeata* Mill. (Cactaceae). Rev Bras Farmacogn, Curitiba, v.15, n.2, p.103-9, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0102-695X2005000200006>.

FEITOSA, T. S.; ASSIS, R. A. S.; COÊLHO, M. L. Utilidade de indicadores para o monitoramento do consumo de antimicrobianos de uso restrito em uma unidade de terapia intensiva. Jornal de Ciências da Saúde do Hospital Universitário da Universidade Federal do Piauí, v.1, n.2, 2018. Disponível em: <https://revistas.ufpi.br/index.php/rehu/article/view/6963>

FERREIRA, F. G. P. *et al.* Evaluation of antifungal activity of the hydroalcoholic extract of *Pereskia aculeata* miller leaves in *Candida* spp. International Journal of Development Research, v.10, n.4, p.35195-35199, 2020. Disponível em: <https://www.journalijdr.com/sites/default/files/issue-pdf/18683.pdf>.

FEKKAR, A.; BLAIZE M.; BOUGLÉ, A.; NORMAND, A. C.; RAOELINA, A.; KORNBLUM, D.; KAMUS, L.; PIARROUX, R.; IMBERT, S. Hospital Outbreak of Fluconazole-Resistant *Candida parapsilosis*: Arguments for Clonal Transmission and Long-Term Persistence. ASM Journals, Antimicrobial Agents and Chemotherapy, v.65, n.5, 2021. Disponível em: <https://journals.asm.org/doi/full/10.1128/AAC.02036-20>

FIDEL, P. L. J. R.; VAZQUEZ, J. A.; SOBEL, J. D. *Candida glabrata*: revisão da epidemiologia, patogênese e doença clínica em comparação com *C. albicans*. Clin Microbiol Ver, v.12, p.80–96, 1999. Disponível em: <https://journals.asm.org/doi/full/10.1128/CMR.12.1.80>.

FONTENELLE, R.O.S.; MORAIS, S.M.; BRITO, E.H.S. ; MENDONÇA, M.R.K.; BRILHANTE, R.S.N. ; CORD EIRO, R.A.; NASCIMENTO, N.R.F.; SIDRIM, J.J.C.; ROCHA, M.F.G . Chemical composition, toxicological aspects and antifungal activity of essential oil from *Lippia sidoides* Cham. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, v. 59, p. 934-940, 2007. Disponível em: <https://academic.oup.com/jac/article/59/5/934/730247?login=false>

GABARDI, S. *et al.* Micafungin treatment and eradication of candiduria among hospitalized patients. International urology and nephrology, v.48, n.11, p.1881–1885, 2016. Disponível em: <https://www.ingentaconnect.com/content/ben/cnf/2009/00000005/00000003/art00006>.

GARCIA, J. A. A.; CORRÊA, R. C. G.; BARROS, L. B.; PEREIRA, C.; ABREU, R. M. V.; ALVES, M. J.; CALHELHA, R. C *et al.* Phytochemical profile and biological activities of 'Ora-pro-nobis' leaves (*Pereskia aculeata* Miller), an underexploited superfood from the Brazilian Atlantic Forest. Food Chemistry, v.294, n.1, p.302-308, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.05.074>

GARG, M.; PRIYANKA.; CHATTERJE, M. Isolation, characterization and antibacterial effect of biosurfactant from *Candida parapsilosis*. Biotechnology Reports v.18, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.btre.2018.e00251>

GAVA, A. J. Princípios de tecnologia de alimentos. São Paulo: Nobel, 7. ed., 2010.

Disponível em:

[http://www.gestaoescolar.diaadia.pr.gov.br/arquivos/File/estudos\\_planejamento/fevereiro\\_2020/producao\\_alimenticia/curso\\_tecnico\\_em\\_alimentos\\_subsequente.pdf#page=29](http://www.gestaoescolar.diaadia.pr.gov.br/arquivos/File/estudos_planejamento/fevereiro_2020/producao_alimenticia/curso_tecnico_em_alimentos_subsequente.pdf#page=29).

GAVIRIA, M. G.; MORA-MONTES, H. M. Current Aspects in the Biology, Pathogeny, and Treatment of *Candida krusei*, a Neglected Fungal Pathogen. *Infect Drug Resist.*; v.13, p.1673–1689, 2020. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7293913/>.

GENTILE, R. A.; SABIOLA, R. A. Estudios sobre plantas argentinas IV Alcaloides de las especies de *Erythrina*. In: Anuario Asociación Química, Argentina, v.30, n.263, p.290, 1942. Disponível em: [file:///C:/Users/Dell/Downloads/73476-Texto%20do%20artigo-98782-1-10-20140131%20\(2\).pdf](file:///C:/Users/Dell/Downloads/73476-Texto%20do%20artigo-98782-1-10-20140131%20(2).pdf).

GIORDANI, R. B.; MACEDO, A. J.; TRENTIN, D. S. Biofilmes bacterianos patogênicos: aspectos gerais, importância clínica e estratégias de combate. *Revista Liberato*, v.14, n.22, p.113-238, 2013. Disponível em:

[http://www.revista.liberato.com.br/ojs\\_lib/index.php/revista/article/view/229](http://www.revista.liberato.com.br/ojs_lib/index.php/revista/article/view/229).

GOH, K. I. *Malaysa Herbaceus Plantis Millenium Edition*. Advanço Press, Malaysia. 2000. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2004.09.025>.

GONÇALVES, B. F. Avaliação do papel da matriz de biofilmes de *Candida glabrata* na sua resistência ao voriconazol. Dissertação [Mestrado em Engenharia Biológica]. Braga: Universidade do Minho; 2013. Disponível em:

<https://repositorium.sdum.uminho.pt/handle/1822/35348>.

GUARANÁ, M.; NUCCI, M. Acute disseminated candidiasis with skin lesions: a systematic review. *Clinical Microbiology and Infection*, v..24, n.3, 2018, p.246-250. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2017.08.016>

GUINEA J. Tendências globais na distribuição de espécies de *Candida* que causam candidemia . *Clin Microbiol Infect*, v.20, p.5-10, 2014. Disponível em: <file:///C:/Users/Dell/Downloads/668-Texto%20do%20artigo-4114-2-10-20161125.pdf>.

HADACEK, F.; GREGER, H. Testing of antifungal natural products: methodologies, comparability of results and assay choice. *Phytochem Anal*, v.11, p.137-48, 2000. Disponível em: [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1099-1565\(200005/06\)11:3<137::AID-PCA514>3.0.CO;2-I](https://doi.org/10.1002/(SICI)1099-1565(200005/06)11:3<137::AID-PCA514>3.0.CO;2-I)

HELLSTEIN, J. W.; MAREK, C. L. Candidíase: Manifestações vermelhas e brancas na cavidade oral. *Head and Neck Pathol*, v.13, p.25–32, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12105-019-01004-6>

JIA, C.; ZHANG, J.; YU, L.; WANG, C.; YANG, Y.; RONG, X.; XU, K.; CHU, M. Antifungal Activity of Coumarin Against *Candida albicans* Is Related to Apoptosis.

Front. Cell. Infect. Microbiol., 2019. Disponível em:

<https://doi.org/10.3389/fcimb.2018.00445>

JING M.; HANG, S.; HONGYING, S.; JIYANG, L.; YU, B. Efeito antifúngico da terapia fotodinâmica mediada por curcumina em biofilmes de *Candida albicans* in vitro. Fotodiagnóstico e terapia fotodinâmica, v.27, p.280-287, 2019. Disponível em:

<https://repositorio.unesp.br/handle/11449/105501>.

KINUPP, V. F. Plantas alimentícias alternativas no Brasil, uma fonte complementar de alimento e renda. Revista Brasileira de Agroecologia, v.1, n.1, p.333-336, 2006.

Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0103-84782012000400029>.

KIM, D. M.; SUH, M. K.; HA, G. Y. Onychomycosis in children: an experience of 59 cases. Annals of dermatology, v. 25, n. 3, p. 327-334, 2013.

KO, J. H.; JUNG, D. S.; LEE, J. Y.; KIM, H. A.; RYU, S. Y.; JUNG, S. I.; JOO, E. J.; CHEON, S.; KIM, Y. S.; KIM, S. W.; CHO, S. W.; KANG, C. E.; CHUNG, D. R.; LEE, N. Y.; PECK, K. R. Poor prognosis of *Candida tropicalis* among non-*albicans* candidemia: a retrospective multicenter cohort study, Korea. Diagnostic Microbiology and Infectious Disease, v.95, n.2, p.195-200, 2019. Disponível em:

<https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2019.05.017>.

LACAZ, C. S.; PORTO, E.; MARTINS, J. E. C.; HEINS-VACCARI, E. M.; MELO, N. T. Tratado de Micologia Médica, 9. ed. São Paulo; Sarvier, 2002. Disponível em:

<https://doi.org/10.1590/S0036-46652002000500013>.

LANGER, L. T. A.; STAUDT, K. J.; CARMO, R. L.; ALVES, I. A. Biofilmes em infecção por *Candida*: uma revisão da literatura. Revista Interdisciplinar em Ciências da Saúde e Biológicas, v.2, n.2, p.1-15, 2018. Disponível em:

<https://www.taylorfrancis.com/chapters/edit/10.1201/9780367415075-9/natural-products-affecting-biofilm-formation-jacqueline-cosmo-andrade-pinheiro-maria-audilene-freitas-b%3%A1rbara-de-azevedo-ramos-luciene-ferreira-de-lima-henrique-douglas-melo-coutinho>.

LANTERNIER, F.; CYPOWYJ, S.; PICARD, C. Imunodeficiências primárias subjacentes às infecções fúngicas. Opinião atual em Pediatria, v.25, p.736 – 747, 2013.

Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1806-37132009001000010>.

LI, X.; LEI, L.; TAN, D.; JIANG, L.; ZENG, X.; DAN, H. *et al.* Colonização de *candida* orofaríngea em pacientes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana.

APMIS, v.121, p.375–402, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1679-45082018AO4224>.

LING, W. H.; JONES, P. J. H. Minireview fitoesteróis dietéticos: Uma revisão do metabolismo, benefícios e efeitos colaterais. Life Sci, v.57, p.195–206, 1995.

Disponível em: [https://doi.org/10.1016/0024-3205\(95\)00263-6](https://doi.org/10.1016/0024-3205(95)00263-6).

LIU, W. L.; HUANG, Y. T.; HSIEH, M. H.; HUI, I. M.; LEE, I. L.; HO, M. W.; LIU, C. E.; CHEN, Y. H.; WANG, F. D. Clinical characteristics of *Candida tropicalis*

fungaemia with reduced triazole susceptibility in Taiwan: a multicentre study. *International Journal of Antimicrobial Agents*, v.53, n.2, p.185-189, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2018.10.015>.

MADEIRA, N. R.; SILVEIRA, G. S. R. Ora-pro-nóbis. *Globo Rural*, São Paulo, v.294, p.100-101, 2010. Disponível em: <https://revistagloborural.globo.com/vida-na-fazenda/como-plantar/noticia/2013/12/como-plantar-ora-pro-nobis.html>.

MAGALHÃES, Y. C.; BOMFIM, M. R. Q.; MELÔNIO, L. C.; RIBEIRO, P. C. S.; COSME, L. M.; RHODEN, R. R.; MARQUES, S. G. Clinical significance of the isolation of *Candida* species from hospitalized patients. *Medical Microbiology - Braz. J. Microbiol*, v.46, n.1, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1517-838246120120296>

MALDONADO, N. A.; CANO, L. E.; DE BEDOUT, C.; ARBELAEZ, C. A.; RONCANCIO, G.; TABARES, A. M. *et al.* Associação de fatores clínicos e demográficos na candidíase invasiva causada por espécies de *Candida* resistentes ao fluconazol: um estudo em 15 hospitais, Medellín, Colômbia 2010–2011. *Diagn Microbiol Infect Dis*, v.79, p.280–286, 2014. Disponível em: <file:///C:/Users/Dell/Downloads/46170-Texto%20do%20artigo-193700-1-10-20170331.pdf>.

MALEK, S. N. A.; SHIN, S. K.; WAHAB, N. A.; YAACOB, H. Cytotoxic components of *Pereskia bleo* (Kunth) DC. (Cactaceae) folhas. *Molecules*, v.14, p.1713–1724, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/molecules14051713>.

MAPA - Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Manual de Hortaliças Nãoconvencionais, p.94, 2010. Disponível em: [https://www.abcsem.com.br/docs/cartilha\\_hortalicas.pdf](https://www.abcsem.com.br/docs/cartilha_hortalicas.pdf).

MARGOTTO, P. R. Novos Antifúngicos. Curso de Medicina da Escola Superior de Ciências da Saúde (ESCS) /SES/DF. Brasília, 2012. Disponível em: <https://core.ac.uk/download/pdf/322642436.pdf>.

MARQUES, F. J. Efeito inibitório de drogas antituberculose frente à *histoplasma capsulatum var. capsulatum* e *Cryptococcus spp.*: síntese de análogos químicos, atividade antifúngica *in vitro* e mecanismo de ação. Dissertação [Doutorado em Microbiologia Médica]. Fortaleza: Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará; 2013. Disponível em: [http://repositorio.ufc.br/bitstream/riufc/7913/1/2013\\_tese\\_fjmarques.pdf](http://repositorio.ufc.br/bitstream/riufc/7913/1/2013_tese_fjmarques.pdf).

MARTINEZ, R. Susceptibility of *Cryptococcus neoformans* biofilms to antifungal agents *in vitro*. *Rev American Society for Microbiology*, v.2, n.4, p.1021-1033, 2006. Disponível em: [https://www.researchgate.net/publication/7282604\\_Susceptibility\\_of\\_Cryptococcus\\_neoformans\\_Biofilms\\_to\\_Antifungal\\_Agents\\_In\\_Vitro](https://www.researchgate.net/publication/7282604_Susceptibility_of_Cryptococcus_neoformans_Biofilms_to_Antifungal_Agents_In_Vitro).

MARTINI, C.; TORELLI, R.; GROOT, T.; CAROLIS, E.; MORANDOTTI, G. A.; ANGELIS, G.; POSTERARO, B.; MEIS, J. F.; SANGUINETTI, M. Prevalence and

Clonal Distribution of Azole-Resistant *Candida parapsilosis* Isolates Causing Bloodstream Infections in a Large Italian Hospital. *Front. Cell. Infect. Microbiol.*, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.00232>

MATSUCHITA, H. L. P.; MATSUCHITA, A. S. P. A Contextualização da Fitoterapia na Saúde Pública. *Uniciências*, v.19, n.1, p.86-92, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.17921/1415-5141.2015v19n1p%25p>.

MAZIA, R. S.; SARTOR, C. F. P. Influência do tipo de solo usado para o cultivo de *Pereskia aculeata* sobre propriedade proteica. *Revista Saúde e Pesquisa*, Maringá, v.5, n.1, p.59-65, 2012. Disponível em: <https://177.129.73.3/index.php/saudpesq/article/view/2055>.

MELO, P. C. Estudo fenotípico e genotípico da produção de biofilmes por estirpes de *Staphylococcus aureus* isoladas dos casos de mastite subclínica bovina. Dissertação [Mestrado em Medicina Veterinária]. JAbotical Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, 2008. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/handle/11449/94632>.

MENEZES, A. C. S.; RIBEIRO, E. L.; SANTANA, D. P.; NAVES, P. L. F. Novas abordagens sobre os fatores de virulência de *Candida albicans*. *Rev. de Ciências Médicas e Biológicas*, v.12, n.2, p.229-233, 2013. Disponível em: <https://periodicos.ufba.br/index.php/cmbio/article/view/6953>.

MERCÊ, A. L.; LANDALUZE, J. S.; MANGRICH, A. S.; SZPOGANICZ, B.; SIERAKOWSKI, M. R. Complexes of arabinogalactan of *Pereskia aculeata* and Co<sup>2+</sup>, Cu<sup>2+</sup>, Mn<sup>2+</sup> e Ni<sup>2+</sup>. *Bioresource Technology*, v.76, n.1, p.29-37, 2001. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0960-8524\(00\)00078-X](https://doi.org/10.1016/S0960-8524(00)00078-X).

MONIACI, D.; GRECO, D.; FLECCHIA, G. *et al.* Epidemiology, clinical features and prognostic value of HIV- 1 related oral lesions. *J Oral Pathol Med*, v.19, p.477-81, 1990. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0714.1990.tb00790.x>.

MORAN, G.; COLEMAN, D.; SULLIVAN, D. An Introduction to the Medically Important *Candida* Species. Wiley Online Library, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1128/9781555817176.ch2>.

MOREIRA F. H. Plantas medicinais. Universidade do Paraná, Curitiba. In: LUDKE, M.; ANDRÉ, M. Pesquisa em educação - abordagens qualitativas. São Paulo: EPU, 1986. Disponível em: <https://www.lume.ufrgs.br/handle/10183/179092>.

MURUGESH, J.; ANNIGERI, R. G.; MANGALA, G. K.; MYTHILY, H. P.; CHANDRAKALA, J. Evaluation of the antifungal efficacy of different concentrations of Curcuma longa on *Candida albicans*: An in vitro study. *J Oral Maxillofac Pathol*, v.23, n.2, 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6714268/>

NEGRI, M.; SILVA, S. HENRIQUES, M.; OLIVEIRA, R. Insights into *Candida tropicalis* nosocomial infections and virulence factors. *European Journal Clinical*

Microbiology Infectious Diseases, v.31, n.7, p.1399-1412, 2012. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10096-011-1455-z>.

NESSA, K.; JOHANSSON, A.; JARSTRAND, C.; CAMNER, P. Alveolar macrophage react to *Candida* species . Lett Appl Microbiol, v.25, n.3, p.181–185, 1997. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9351260/>.

NETT, J. E.; MARCHILLO, K.; SPIEGEL, C. A.; ANDES, D. R. Desenvolvimento e validação de um modelo de prótese dentária de biofilme in vivo para *Candida albicans* . Infectar. Immun, v78, p.3650–3659, 2010. Disponível em: <file:///C:/Users/Dell/Downloads/79880-350039-1-PB.pdf>.

NUCCI, M.; COLOMBO, A. L. Candidemia due to *Candida tropicalis*: clinical, epidemiologic, and microbiologic characteristics of 188 episodes occurring in tertiary care hospitals. Diagnostic Microbiology and Infectious Disease, v.58, n.1, p.77-82, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2006.11.009>.

PARRA, L. Y.; GARDENAS, J. E. Mecanismos de resistência ao fluconazol expressos por *Candida glabrata* : uma situação a considerar na terapêutica. Investig Enferm Image Develop, n.22, 2020. <https://doi.org/10.11144/Javeriana.ie22.mrfe>

PEDROSA, Y. S.; ARAÚJO, J. B.; ANDRADE, H. H. Avaliação da atividade antifúngica de allium sativum l. contra *Candida albicans*. Revista Multidisciplinar De Educação E Meio Ambiente, v.2, n.4, p.6, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.51189/rema/2647>

PEREIRA, R. J.; CARDOSO, M. G. Metabólitos secundários vegetais e benefícios antioxidantes. Journal of Biotechnology and Biodiversity, Gurupi, v.3, n.4, p.146-152, 2012. Disponível em: <https://www.todafruta.com.br/wp-content/uploads/2016/09/Metab%C3%B3litos-secund%C3%A1rios-ARTIGO.pdf>.

PERES, B. M. Bactérias indicadoras e patogênicas em biofilmes de sistemas de tratamento de água, sistemas contaminados e esgoto. Dissertação [Mestrado em Ciências]. São Paulo: Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo; 2011. Disponível em: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/42/42132/tde-01082012-110132/en.php>.

PÉREZ-GARCÍA, L. A. et al. *Candida* e Candidíase. Em: MORA-MONTES H.; LOPES-BEZERRA, L. (eds) Current Progress in Medical Mycology. Springer, Cham. 2017. Disponível em: [https://doi.org/10.1007/978-3-319-64113-3\\_3](https://doi.org/10.1007/978-3-319-64113-3_3)

PFALLER, M. A. et al. National epidemiology of mycoses survey: a multicenter study of strain variation and antifungal susceptibility among isolates of *Candida* species. Diagnostic microbiology and infectious disease, v.31, n.1, p.289–96, 1998. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0732-8893\(97\)00245-9](https://doi.org/10.1016/S0732-8893(97)00245-9).

PIMENTA, E. S.; DA CRUZ, R. M. C.; DINIZ NETO, H.; SILVA, D. F.; DE OLIVEIRA, H. M. B. F.; BUCCINI, D. F.; LIMA, E. O.; DE OLIVEIRA FILHO, A. A.

Avaliação da atividade antifúngica do óleo essencial de *Pogostemon cablin* (Blanco) Benth. (Lamiaceae) contra cepas de *Candida glabrata*, *Scientia Plena*, v.15, n.6, 2019. Disponível em: <https://scientiaplenu.org.br/sp/article/view/4435/2177>

PINTO, N. C. C.; MACHADO, D. C.; SILVA J. M.; CONEGUNDES, J. L. M.; GUALBERTO, A. C. M.; GAMEIRO, J.; CHEDIER, L. M.; CASTAÑÓN, M. C. M. N.; SCIO, E. *Pereskia aculeata* Miller leaves present in vivo topical anti-inflammatory activity in models of acute and chronic dermatitis. *Journal of Ethnopharmacology*, v.173, p.330–337, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2015.07.032>.

PINTO, N. C. C.; VIEIRA, P. C.; SOUZA-FAGUNDES, E. M.; BARCELOS, L. C.; CASTAÑÓN, M. C. M. N.; SCIO, E. *Pereskia aculeata* Miller leaves accelerate excisional wound healing in mice. *Journal of Ethnopharmacology*, v.194, p.131–136, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2016.09.005>.

POLIT, D. F.; BECK, C.T. Introdução à pesquisa em enfermagem baseada em evidências. In: *Fundamentos de pesquisa em enfermagem: avaliação de evidências para a prática da enfermagem*. Porto Alegre: Artmed, 2011.

QUARESMA, M. DO S. M., SOUZA, R. S. A., BARREIRA, C. P. D. M., OLIVEIRA, A. S. R. DE, PONTESC. D. N., & SILVAY. J. A. Prevalência de doenças oportunistas em pacientes HIV positivos em uma unidade de referência da Amazônia. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, v.11, n.5, p.306, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.25248/reas.e306.2019>.

QUINDÓS, G.; MARCOS-ARIAS, C.; SAN-MILLÁN, R.; MATEO, E.; ERASO, E. The continuous changes in the aetiology and epidemiology of invasive candidiasis: from familiar *Candida albicans* to multiresistant *Candida auris*. *International Microbiology*, v.21, p.107–119, 2018. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10123-018-0014-1>.

RIBEIRO, A. D. Ocorrência de infecção nosocomial por *Candida spp.* No Hospital Universitário Cassiano Antonio de Moraes e avaliação das drogas anfotericina b e voriconazol na inibição de formação de biofilme pelas espécies isoladas. Dissertação [Mestrado em Doenças Infecciosas]. Vitória: Universidade Federal do Espírito Santo; 2013. Disponível em: <http://repositorio.ufes.br/bitstream/10/5887/1/Aline%20Dias%20Ribeiro.pdf>.

ROCHA, D. R. C.; PEREIRA JR, G. A.; VIEIRA, G.; PANTOJA, L.; SANTOS, A. S.; PINTO, N. A. V. D. Macarrão adicionado de ora-pronóbis (*Pereskia aculeata* Miller) desidratado. *Alimentos e Nutrição*, Araraquara, v.19, n.4, p.459-465, 2008. Disponível em: <http://fcfar.unesp.br/ojs-2.1.0-1/index/index.php/alimentos>.

RODRIGUES, A. G.; DE SIMONI, C. Plantas medicinais no contexto de políticas públicas. *Informe Agropecuario*, Belo Horizonte, v.31, n.255, p.7-12, 2010. Disponível em: <http://co.unicaen.com.br:89/periodicos/index.php/UNICA/article/view/56>.

ROSA, S. M.; SOUZA, L. A. Morfo – anatomia do fruto (hipanto, pericarpo e semente) em desenvolvimento de *Pereskia Aculeata* Miller (Cactaceae). *Acta Scientiarum*



Biological Sciences, Maringá, v.2, n.25, p.415-428, 2003. Disponível em:  
<https://doi.org/10.4025/actascibiolsci.v25i2.2046>.

ROYO, V. de A. *et al.* Avaliação da atividade antimicrobiana do extrato bruto de ramos de *Pereskia aculeata* Mill. In: Encontro Regional da Sociedade Brasileira de Química, XIX, Ouro Preto, MG. Anais. Ouro Preto: SBQ, p.171, 2005.

SALT. A.; TOCKER, J. E.; ADLER, J. H. Dominance of  $\Delta^5$ -sterols in eight species of the Cactaceae. *Phytochemistry*, v.26 , p.731–733. 1987. Disponível em:  
[https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(00\)84774-3](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(00)84774-3).

SANKARI, S. L.; GAYATHRI, K.; BALACHANDER, N.; MALATHI, L. *Candida* em doenças orais potencialmente malignas. *Journal of pharmacy & bioallied sciences*, v.7, n.1, p.162–164, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.4103/0975-7406.155886>

SANTANA, M. D. O.; SÁ, J. S.; NEVES, A. F.; FIGUEREDO, P. G. J.; VIANA, J. A. The power of medicinal plants: a historical and contemporary analysis on phytotherapy in the vision of elderly. *Revista Multidebates*, v.2, n.2Palmas-TO, setembro de 2018. Disponível em: <http://revista.faculdadeitop.edu.br/index.php/revista/article/view/116/86>

SANTOS, A. G.; TIBUCIO, C. S.; SARTOR, C. F. P.; CORTEZ, L. E. R. Avaliação das atividades antimicrobiana sobre patógenos bucais e hemolítica das folhas de *pereskia aculeata*. In: Anais do Encontro Internacional de Produção Científica Cesumar. Maringá, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-40422010001000003>.

SANTOS, I. C.; PEDROSA, M. W.; CARVALHO, O. C.; GUIMARÃES, C. D. C. SILVA, L. S. *Ora-pro-nóbis: da cerca à mesa*, Circular Técnica, n.177, 2012. Disponível em:  
[http://repositorio.unicamp.br/jspui/bitstream/REPOSIP/254307/1/Souza\\_ThaisCristinaLimade\\_M.pdf](http://repositorio.unicamp.br/jspui/bitstream/REPOSIP/254307/1/Souza_ThaisCristinaLimade_M.pdf).

SANTOS, R. L.; GUIMARAES, G. P.; NOBRE, M. S. C.; PORTELA, A. S. Análise sobre a fitoterapia como prática integrativa no Sistema Único de Saúde. *Revista brasileira de plantas medicinais*, Botucatu, v.13, n.4, p.486-491, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1516-05722011000400014>.

SANTOS, A. G.; GARCIA, B. H.; SARTOR, C. F. P.; FELIPE, D. F. Estudo do efeito antimicrobiano do extrato bruto das folhas de *Pereskia aculeata* Mill. sobre patógenos bucais. CESUMAR, 2010. Disponível em: [https://www.unicesumar.edu.br/mostra-2010/wp-content/uploads/sites/94/2016/07/ariane\\_giachini\\_santos\\_2.pdf](https://www.unicesumar.edu.br/mostra-2010/wp-content/uploads/sites/94/2016/07/ariane_giachini_santos_2.pdf)

SANTOS, A. G.; TIBURCIO, C. S.; SARTOR, C. F. P.; CORTEZ, L. E. R. Avaliação das atividades antimicrobiana sobre patógenos bucais e hemolítica das folhas de *Pereskia aculeata*. CESUMAR, 2011. Disponível em:  
[https://www.unicesumar.edu.br/epcc-2011/wp-content/uploads/sites/86/2016/07/ariane\\_giachini\\_santos.pdf](https://www.unicesumar.edu.br/epcc-2011/wp-content/uploads/sites/86/2016/07/ariane_giachini_santos.pdf)

SARITHA, K.; RAJESH, A.; MANJULATHA, K.; SETTY, OH; YENUGU, S. Mecanismo de ação antibacteriana dos extratos alcoólicos de *Hemidesmus indicus* (L.) R. Br. ex Schult, *Leucas aspera* (Wild.), *Plumbago zeylanica* L. e *Tridax procumbens* (L.) R. Br. ex Schult. *Frente. Microbiol*, v.6, p.1-9, 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26106379/>.

SARTOR, C. F. P.; AMARAL, V.; GUIMARÃES, H. E. T.; BARROS, K. N.; FELIPE, D. F.; CORTEZ, L. E. R.; VELTRINI, V. C. Estudo da ação cicatrizante das folhas de *Pereskia aculeata*. *Revista Saúde e Pesquisa*, v.3, n.2, p.149-154, 2010. Disponível em: [http://rdu.unicesumar.edu.br/bitstream/123456789/5853/1/hudson\\_efrain\\_theodoro\\_gui\\_maraes2.pdf](http://rdu.unicesumar.edu.br/bitstream/123456789/5853/1/hudson_efrain_theodoro_gui_maraes2.pdf).

SASANI, E.; KHODAVAISSY, S.; REZAIIE, S.; SALEHI, M.; YADEGARI, M. H. The relationship between biofilm formation and mortality in patients with *Candida tropicalis* candidemia. *Microbial Pathogenesis*, v.155, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2021.104889>.

SASANI, E.; RAFAT, Z.; ASHRAFI, K.; SALIMI, Y.; ZANDI, M.; SOLTANI, S.; HASHEMI, F.; HASHEMI, S. Vulvovaginal candidiasis in Iran: A systematic review and meta-analysis on the epidemiology, clinical manifestations, demographic characteristics, risk factors, etiologic agents and laboratory diagnosis. *Microbial Pathogenesis*, v.154, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2021.104802>

SERRACARBASSA, P. D.; DOTTO, P. Endoftalmite por *Candida albicans*. *Arq. Bras. Oftalmol. São Paulo*, v.66 n.5, 2003. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abo/a/pPVXnFhnHZ9bd3RpGd5Nc9Q/?format=pdf&lang=pt>.

SHAPER, N. K.; SHAKIR, K.; LAMA, M. M. S.; AMIRUDDIN HASHMI, A. U. KHAN. Atividade fungicida sinérgica com baixas doses de eugenol e anfotericina B contra *Candida albicans*. *Comunicações de pesquisa bioquímicas e biofísicas* v.518, n.3, p.459-464, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1516-93322006000200003>.

SIDRIM, J. J. C.; ROCHA, M. F. G. *Micologia médica a luz de autores contemporâneos*. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2012.

SILVA JÚNIOR, A. A.; NUNES, D. G.; BERTOLDI, F. C.; PALHANO, M. N.; KOMIEKIEWICZ, N. L. K. Pão de ora-pro-nóbis - um novo conceito de alimentação funcional. *Agropecuária Catarinense*, v.23, n.1, p.35-37, 2010. Disponível em: <http://andorinha.epagri.sc.gov.br/consultaweb/site/busca?b=pc&id=79079&biblioteca=vazio&busca=autoria:%22PALHANO,%20M.%20N.%22&qFacets=autoria:%22PALHANO,%20M.%20N.%22&sort=&paginacao=t&paginaAtual=1>.

SILVA, A. R. Avaliação in vitro da berberina frente às cepas de *Candida* spp. e *Cryptococcus neoformans* resistentes ao fluconazol e sua atividade em isolados formadores de biofilme. Dissertação [Mestrado em Microbiologia Médica]. Fortaleza: Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará; 2015. Disponível em: <http://repositorio.ufc.br/handle/riufc/16369>.

SILVA, E. M.; KISCHKEL, B.; SHINOBU-MESQUITA, C. S.; BONFIM-MENDONÇA, P. S.; MANSANO, E. S. B.; DA SILVA, M. A.; BARBOSA, J. F.; FIORINI, A.; HERNANDES, L.; FURLANETO, M. C.; SVIDZINSKI, E. T.  $\gamma$ -irradiation from radiotherapy improves the virulence potential of *Candida tropicalis*. *Future Microbiology*, v.12, n.16, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.2217/fmb-2017-0137>.

SOARES, D. M.; LIMA, E. O.; MERCADOSOARES, D. M.; SILVA, N. F.; COSTA, N. G. M.; FARIA, F. S. E. D. V.; RODRIGUEZ, A. F. R. Candidíase vulvovaginal: uma revisão de literatura com abordagem para *Candida albicans*. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR*, v.25, n.1, pp.28-34, 2019. Disponível em: [https://www.mastereditora.com.br/periodico/20181204\\_202650.pdf](https://www.mastereditora.com.br/periodico/20181204_202650.pdf)

SOARES, F. M.; PEREIRA, R. M. Abordagem atual da candidíase vulvovaginal no período gravídico. *Revista Baiana de Saúde Pública*, v. 42, n.1, p. 199-207, 2018. Disponível em: <https://rbsp.sesab.ba.gov.br/index.php/rbsp/article/view/2600/2457>

SOUSA, F. C. F.; MELO, C. T. V.; CITÓ, M. C. O.; FÉLIX, F. H. C.; VASCONCELOS, S. M. M.; FONTELES, M. M. F.; FILHO, J. M. B.; VIANA, G. S. B. Plantas medicinais e seus constituintes bioativos: Uma revisão da bioatividade e potenciais benefícios nos distúrbios da ansiedade em modelos animais. *Brazilian Journal of Pharmacognosy*, v.18, n.4, p.642-654, 2008. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbfar/a/g9BJ47xJRb7S596bKGDkDWK/?format=pdf&lang=pt>.

SOUZA, L. F. Aspectos fitotécnicos, bromatológicos e componentes bioativos de *Pereskia aculeata*, *Pereskia grandifolia* e *Anredera cordifolia*. Repositório digital – Universidade Federal do Rio Grande do Sul. 2014. Disponível em: <https://www.lume.ufrgs.br/handle/10183/110057>.

SOUZA, L. F.; CAPUTO, L.; DE BARROS I. B. I.; FRATIANNI, F.; NAZZARO, F.; DE FEO, V. *Pereskia aculeata* Muller (Cactaceae) Leaves: Chemical Composition and Biological Activities. *Int. J. Mol. Sci*, v.17, p.1478, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms17091478>.

SOUZA, T. F. G. Efeito cicatrizante da fração metanólica das folhas de *Sideroxylon obtusifolium*: Estudo In vitro e em queimaduras superficiais em camundongos. 2019. 135 f. Tese (Doutorado em Farmacologia) - Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2019. Disponível em: <http://repositorio.ufc.br/handle/riufc/39935>.

SOUZA, T. C. L.; SILVEIRA, T. F. F.; RODRIGUES, M. I.; RUIZ, A. L. T. G.; NEVES, D. A. et al. A study of the bioactive potential of seven neglected and underutilized leaves consumed in Brazil. *Food Chemistry*, v.364, n.1, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.130350>

SOUZA, A. C. R.; FUCHS B. B.; PINHATI, H. M. S.; SIQUEIRA, R. A.; HAGEN, F.; MEIS, J. F.; COLOMBO, A. L. *Candida parapsilosis* Resistance to Fluconazole: Molecular Mechanisms and In Vivo Impact in Infected *Galleria mellonella* Larvae.

ASM Journals Antimicrobial Agents and Chemotherapy v.59, n.10, 2015. Disponível em: <https://journals.asm.org/doi/full/10.1128/AAC.01177-15>

SULTANA, T. MITRA, A. K.; DAS, S. Antimicrobial action of mangrove plant extracts against salmonella typhi and *Candida parapsilosis* characterised by their antioxidant potentials and bioactive compounds. , IJPSR, v.12, n.9, p.4774-4789, 2021. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.12\(9\).4774-89](http://dx.doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.12(9).4774-89)

STAROSTA, J. A.; ROSA DOS ANJOS, M. C. “Cantos e saberes”: processo de construção de um documentário sobre plantas medicinais. Reciiis – Rev Eletron Comun Inf Inov Saúde., v.14, n.1, p.199-211, 2020. Disponível em: <https://homologacao-reciis.icict.fiocruz.br/index.php/reciis/article/view/1748/2347>

SHIH, P. Y.; LIAO, W. T.; TSENG, Y. K.; DENG, F. S.; LIN, C. H. A Potential Antifungal Effect of Chitosan Against *Candida albicans* Is Mediated via the Inhibition of SAGA Complex Component Expression and the Subsequent Alteration of Cell Surface Integrity. Frontiers in microbiology, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.00602>

TALAPKO, J.; JUZBAŠIĆ, M.; MATIJEVIĆ, T.; PUSTIJANAC, E.; BEKIĆ, S.; KOTRIS, I.; ŠKRLEC, E. *Candida albicans*—The Virulence Factors and Clinical Manifestations of Infection. J. Fungi, v.7, n.2, p.79, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/jof7020079>.

TAN, M. L. *et al.* Methanolic extract of *Pereskia bleo* (Kunth) DC. (Cactaceae) induces apoptosis in breast carcinoma, T47-D cell line. School of Biological Sciences, Universiti Sains Malaysia, 2004. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15588681/>.

TELES, D. I. C. A Fitoterapia como tratamento complementar na Diabetes mellitus. Repositório Institucional da Universidade Fernando Pessoa Comunidades & Coleções Faculdade de Ciências da Saúde Departamento de Ciências Farmacêuticas FCS (DCF) - Dissertações de Mestrado. 2013. Disponível em: <https://bdigital.ufp.pt/handle/10284/4080>.

TOFANELLI, M. B. D.; RESENDE, S. G. Sistema de condução na produção de folhas de ora-pronóbis. Pesquisa Agropecuária Tropical, Goiânia, v.41, n.3, p.466-469, 2011. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/pat/a/jgcKdsyjnP8JsqjzbWBGhBR/?format=pdf&lang=pt>.

TÓTH, R.; NOSEK, J.; MORA-MONTES, H. M.; GABALDON, T.; BLISS, J. M.; et al. *Candida parapsilosis*: from Genes to the Bedside. ASM Journals Clinical Microbiology Reviews, v.32, n.2, 2019. Disponível em: <https://journals.asm.org/doi/full/10.1128/CMR.00111-18>

VALENTE, L. M. M. *et al.* Atividade anti-radicalar, potencial nutricional e flavonóides dos cladódios de *Opuntia monacantha* (Cactaceae). Química Alimentar, v.123, n.4, p.1127-1131, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2010.05.074>

VERGER P. F. Orixás. São Paulo: Corrupio, 1981. Disponível em:  
<https://www.pierreverger.org/br/pierre-fatumbi-verger/sua-obra/bibliografia-detalhada/livros-e-artigos.html>.

VIEIRA, A. J. H.; SANTOS, J. I. Mecanismos de resistência de *Candida albicans* aos antifúngicos anfotericina B, fluconazol e caspofungina. RBAC, v.49, n.3, p.235-9, 2017. Disponível em: <http://www.rbac.org.br/wp-content/uploads/2017/11/RBAC-vol-49-3-2017-revista-completa-corrigida.pdf#page=18>.

VIEIRA, C. A.; DE SOUZA, W. W. R.; DE LIMA, J. S.; GOULART, L. S. Estudo comparativo das espécies de em *Candida* em & gt;; sensibilidade antifúngica e genes de virulência. Multitemas, v.23, n.54, p.169-182, 2018. Disponível em:  
<https://doi.org/10.20435/multi.v23i54.1709>

WAYNE, P. A. USA: CLSI; Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. Twenty-Second Informational Supplement. CLSI Document M100-S22. 2012. Disponível em:  
<https://ci.nii.ac.jp/naid/10030235967/>

WAJCHENBERG, M.; ASTUR, N.; KANAS, M.; CAMARGO, T. Z. S.; WEY, S. B.; MARTINS, D. E. *Candida Parapsilosis* Infection after Lumbosacral Arthrodesis with a TLIF Intersomatic Fusion Device in PEEK: Case Report. Rev Bras Ortop, v.56, n.3, 2021. Disponível em:  
<https://www.thiemeconnect.com/products/ejournals/pdf/10.1055/s-0040-1721845.pdf>

WHIBLEY, N.; JILLIAN, R.; REID, J. D.; ABHISHEK, V, G.; TAYLOR, J. A.; CORNELIUS, J.; CLANCY, M. H.; NGUYEN, P. S.; BISWAS, M. J.; MCGEACHY, G. D.; BROWN, S. L. G. Delinking CARD9 and IL-17: CARD9 Protects against *Candida tropicalis* Infection through a TNF- $\alpha$ -Dependent, IL-17-Independent Mechanism. J Immunol, v.195, p.3781-3792, 2015. Disponível em:  
<https://doi.org/10.4049/jimmunol.1500870>.

WHALEY, S. G.; BERKOW, E. L.; RYBAK, J. M.; NISHIMOTO, A. T.; BARKER, K. S.; ROGERS, P. D. Azole Antifungal Resistance in *Candida albicans* and Emerging Non-albicans *Candida* Species. Front. Microbiol., v.12, 2017. Disponível em:  
<https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.02173>

YANG, L.; LIU, X.; ZHUANG, X.; FENG, X.; ZHONG, L.; MA, T. Antifungal Effects of Saponin Extract from Rhizomes of *Dioscorea panthaica* Prain et Burk against *Candida albicans*. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2018/6095307>

ZAGO, L. M. S. Vinte e dois anos de pesquisa sobre plantas medicinais: uma análise cienciométrica. Tecnia, v.3, n.1, 2018. Disponível em:  
<file:///C:/Users/Dell/Downloads/220-916-1-PB.pdf>

ZAPPI, D.; TAYLOR, N.; MACHADO, M. Lista de espécies flora do Brasil, alkaloid profile in species of Brazilian Cactaceae. *Pharmacognosy Magazine*, v. 3, 2012. Disponível em: <http://floradobrasil.jbrj.gov.br/2012/FB001633>.

ZHANG, S. R.; ZHAO, F.; WANG, S. *et al.* Mecanismo molecular de *Candida albicans* resistente a azóis em paciente com candidíase mucocutânea crônica. *BMC Infect Dis*, v.20, p.126, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12879-020-4856-8>.

ZUO, X. S.; LIU, W.; HU, K. Epidemiology and risk factors of candidemia due to *Candida parapsilosis* in an intensive care unit. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo*, v.63, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1678-9946202163020>.

## ANEXOS

**Anexo 1** – Artigo de revisão de literatura submetido à Revista Ibero-Americana de Ciências Ambientais.

### **A ETNOBOTÂNICA NO CONTEXTO CEARENSE DAS PLANTAS MEDICINAIS: UMA REVISÃO DA LITERATURA NO PERÍODO DE 2008 A 2018**

### **ETHNOBOTANICS IN THE CEARAN CONTEXT OF MEDICAL PLANTS: A LITERATURE REVIEW FROM 2008 TO 2018.**

#### **RESUMO**

A etnobotânica em seu conceito básico se remete a produção de conhecimento científico baseado no binômio homem e plantas, de modo que se estabeleça uma relação direta em que aborda aspectos culturais, sociais e histórico ao longo de séculos. Diante do exposto, esse estudo objetivou analisar as produções científicas da etnobotânica em sua relação com as plantas medicinais no Estado do Ceará, durante o período de 2008 a 2018. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura de caráter descritivo, transversal com abordagem quantitativa. Diante dos fatos, a presente pesquisa se baseou pela seguinte pergunta norteadora: “Qual foi a produção científica no período de 2008 a 2018 cuja temática se remete as plantas medicinais utilizadas no estado do Ceará, dentro do contexto da etnobotânica? ”. Em toda busca integrativa encontrou-se um total de 27 produções, onde somente 19 atenderam aos critérios estabelecidos, dessa forma, define-se esse quantitativo na finalização do estudo. Portanto, conforme a presente revisão integrativa, a prevalência de trabalho em etnobotânica sobre plantas medicinais no período estabelecido no Ceará ainda é bastante baixa, evidenciando de um modo geral um campo que proporciona possibilidade a inserção dessa ciência.

**Palavras-Chave:** Plantas Medicinais. Medicina Tradicional. Nordeste. Ceará.

#### **ABSTRACT**

*Ethnobotany in its basic concept refers to the production of scientific knowledge based on the binomial man and plants, so that a direct relationship is established in which it addresses cultural, social and historical aspects over centuries. Given the above, this study aimed to analyze the scientific productions of ethnobotany in their relationship with medicinal plants in the state of Ceará, from 2008 to 2018. This is an integrative review of descriptive, cross-sectional literature with quantitative approach. Given the facts, this research was based on the following guiding question: “What was the scientific production from 2008 to 2018 whose theme refers to medicinal plants used in the state of Ceará, within the context of ethnobotany? ” In every integrative search, a total of 27 productions were found, where only 19 met the established criteria, thus defining this quantitative at the end of the study. Therefore, according to the present integrative review, the prevalence of work in ethnobotany in the view of medicinal plants in the*

*period established in Ceará is still quite low, generally highlighting a field that allows the insertion of this science.*

**Keywords:** Ethnobotany. Medicinal Plants. Ceará.

## INTRODUÇÃO

A etnobotânica em seu conceito básico se remete a produção de conhecimento científico baseado no binômio homem e plantas, de modo que se estabeleça uma relação direta em que aborda aspectos culturais, sociais e histórico ao longo de séculos (ALCORN, 1995). Além disso, também tem sido caracterizada como uma disciplina científica que trabalha sobre uma abordagem nova, não agrupada em seu sentido amplo a outras já existentes (HAMILTON, et al., 2003).

Por outro lado, suas percepções têm sido basicamente voltadas para os estudos delimitados das plantas medicinais, ou seja, a flora como objeto de estudo conforme explanado por Cunha e Bortolotto (2011). Nessa perspectiva, não se pode descartar a possibilidade que esses conhecimentos milenares serviram de pontos norteadores em que visou direcionar o que hoje conhecemos como ciência dentro da etnobotânica (AMOROZO, 1996).

Através disso, os conhecimentos etnobotânicos se mostraram relevantes dentro do cenário contemporâneo dos produtos naturais bioativos, se tornando uma alternativa promissora no campo de pesquisa farmacológica e na fitoterapia na produção de produtos sintéticos e semissintéticos (MACIEL et al., 2002). Carvalho et al., (2013) elencou um ponto bastante peculiar, pois enfoca o manejo dessas práticas do preparo utilizando plantas cultiváveis não só para uso medicinal, mas também para alimentação e matéria prima na confecção de artesanatos e utensílios.

Em virtude de tais fatos, nota-se que há uma importância do envolvimento cultural do cultivo de plantas medicinais e as tradições locais, no que se refere a valores empregados pelo povo que reside em determinadas regiões pesquisadas (MIRANDA E HANAZAKI, 2008). Em complemento, o Brasil apresenta-se como um país propício a realização desse tipo de levantamento, pois de uma certa forma possui uma grande variedade de espécie para fins terapêuticos e outro quantitativo ainda maior até então não explorado (OLIVEIRA et al., 2009).

Perante uma abordagem mais prática, a etnobotânica na produção científica contemporânea está voltada para grupos de etnias que possuem uma relação mais forte



com as plantas medicinais. Exemplo disso são os indígenas, que por sua vez preserva um conjunto de comportamentos culturais, dentre estes, a utilização das ervas medicinais nas mais diversas aplicabilidades (VASCO-DOS-SANTOS et al., 2018).

Ainda nessa ótica, Apolinário (2013) cita que em território brasileiro esses conhecimentos em específico ganharam expansão desde os primórdios coloniais, em que os índios já possuíam habilidades tanto no reconhecimento de plantas quanto no modo de preparo de extratos, levando em consideração a ritualidade e o respeito por seus ancestrais. Nesse contexto, entende-se que em diversas partes do Brasil a etnobotânica foi ganhando espaço tanto do ponto de vista prático, como da cultura nas obras de diversos pesquisadores, como foi o caso da obra de Cristóvão Lisboa no estado do Maranhão, especificamente no século XVII (LINHARES et al., 2018).

No que tange a etnoecologia juntamente com a etnobotânica, é bem comum a realização de trabalhos nesse mesmo eixo, pois a primeira encontra-se em complemento com a segunda, a depender do ponto de vista em que o pesquisador se propõe em abordar. Sousa et al., (2015) ao se apropriar dessa associação, conseguiu êxito em relacionar tal técnica na vegetação de Palmeira Carnaúba no semiárido nordestino.

Já no Ceará, a caatinga possibilita a realização de pesquisas de maneira ampla e diversificada, pois o bioma possui características particulares para o surgimento de espécies nativas e endêmicas, promovendo um afunilamento no que tange os costumes e hábitos da inserção de plantas medicinais e para fins comestíveis dentro da rotina do sertanejo (SILVA et al., 2015).

Ademais, a caatinga apresenta peculiaridades que não são encontradas em outros biomas, isso pode ser explicado pelo fato deste possuir uma grande diversidade de espécie, principalmente quanto a vegetação e a geomorfologia, tornando o semiárido um vasto campo de extensa investigação botânica (BRASIL, 2009).

Ainda nesse estado, a produção científica cearense dentro do campo da etnobotânica é desmembrada em suas subáreas, como é o caso da pesquisa etnográfica realizada em etnias indígenas, exemplo disso foi colocado por Pinto et al., (2018) ao promover uma publicação com os povos Tremembé da Barra do Mundaú. Nesse caso, o autor apontou com ênfase as questões sociais, em especial os avanços da indústria imobiliária nesse território, o que poderia culminar em danos culturais e patrimoniais naturais dessa população.

Outro ponto a se ressaltar é com relação as concentrações de estudos com espécies medicinais em uma parte do Nordeste, evidenciando uma delimitação por regiões mais propícia a realização de catalogação. Alguns poucos periódicos fogem à regra, como é o caso do distrito de Aratama, no Município de Assaré no Ceará, no qual Ribeiro et al., (2014) evidenciou um potencial terapêutico de plantas pertencente aquele território em específico. Esse recorte coloca em questão o vasto campo ainda não explorado nesse Estado, de modo a incentivar a investigação ampla e descentralizada em um único bioma.

Em outra perspectiva, é notório o quanto as percepções de uma cultura podem abrir caminho para a ampliação do arsenal científico, de maneira que as características empregadas pelo cenário influenciam diretamente na forma como o agricultor lida com cada tipo de planta. Em alternativa a essa hipótese, o Sertão Cearense possui uma heterogênea diversidade de solo e clima que por mais árida e seca que pareça, não deixa de ser uma singularidade própria. Para tanto, algumas cidades já possuem um comércio bastante consolidado de preparos naturais, fortalecendo o campo da etnobotânica como Crato, Barbalha, Santana do Cariri e Jardim (OLIVEIRA et al., 2007).

Simultaneamente a essa questão, nota-se que o conhecimento popular quanto a finalidade das plantas medicinais se encontra bastante disseminado nas pequenas cidades do Nordeste. Logo, Teixeira et al., (2014) ressaltou bastante em seu trabalho realizado na cidade de Sobral, também no Ceará, o mecanismo de comunicação e compartilhamento de saberes entre os habitantes desse município, visto que as tradições medicinais cumpriram e cumprem um papel de importância perante o estilo de vida dessa população, principalmente quanto ao aspecto cultural e religioso.

Dentro da modernidade capitalista, a base da etnobotânica ainda tenta permanecer intacta diante dos costumes modernos, como é o caso da comercialização de plantas medicinais na forma de preparos em extratos e garrafadas. Essa adaptação se tornou uma alternativa de uma fonte de renda para comunidades que possuem baixo poder aquisitivo, como mostrou Bispo et al., (2019) na cidade de Juazeiro do Norte, Ceará. Em contrapartida, por mais que desperte um sentimento de consumismo, a cultura de quem produz se torna disseminada dentro do turismo econômico, além de ser um meio alternativo para indivíduos que não conseguem adquirir fármacos industrializados.

Diante do exposto, esse estudo objetivou analisar as produções científicas da etnobotânica em sua relação com as plantas medicinais no Estado do Ceará, durante um

período de dez anos (2008 a 2018), visando promover um levantamento sólido por meio da revisão integrativa da literatura.

## **METODOLOGIA**

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura de caráter descritivo, transversal com abordagem quantitativa. A revisão da literatura possibilita a obtenção de dados no intuito de construir conhecimento por meio do balanceamento produtivo e científico. Dessa forma, possibilita apontar o caminho de determinada temática e seu percurso no decorrer do tempo, com aplicabilidade no surgimento de novos trabalhos conforme necessidade e apontamento (BROOME, 2006).

A revisão da literatura segue um processo linear e sistemático, de modo que o pesquisador deve seguir etapas para construção dos resultados. Para tanto, o objetivo primordial desses passos metodológico é voltado para a replicabilidade fiel. Com isso, a revisão foi construída por meio da adoção de etapas, descritas conforme o método de Souza; Silva; Carvalho (2010), que são: identificar o problema e por meio deste formular a pergunta norteadora para ser pesquisada nas bases de dados com os descritores estabelecidos; definir critérios de inclusão e exclusão para realização do levantamento de dados; identificação dos estudos selecionados; categorização dos estudos; interpretação dos resultados e análise; e concluindo com a apresentação da revisão por meio da síntese de conhecimentos.

Diante dos fatos, a presente pesquisa se baseou pela seguinte pergunta norteadora: “Qual foi a produção científica no período de 2008 a 2018 cuja temática se remete a plantas medicinais utilizadas no estado do Ceará, dentro do contexto da etnobotânica? ”.

Adiante, se definiu os descritores de busca em bases de dados, utilizou-se “etnobotânica”; “plantas medicinais”; “Ceará”. Tal etapa se remete a busca sistematizada e formalizada a nível mundial por meio de combinação eletrônicas para construção de assunto e citações conforme temática de pesquisa (TOLEDO, 2008).

Com relação a busca propriamente dita, optou-se pelas seguintes bases de dados: *Literatura Latino-Americana em Ciências de Saúde* (LILACS), *Medical Literature Analysis and Retrieval System on-line* (Medline) e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO). Durante a pesquisa nas duas primeiras bases de dados, LILACS e Medline, foram utilizados os operadores booleanos “and” em todos os descritores de

pesquisa, que resultou em: “etnobotânica AND plantas medicinais AND Caatinga AND Ceará, respectivamente”. Na terceira e última base de dados, SciELO, não foi possível utilizar os descritores booleanos dessa forma, foi utilizado “*or, and e and*”, que resultou em: “*etnobotânica AND plantas medicinais AND Ceará*”.

As produções científicas utilizadas para a pesquisa, foram selecionadas por meio dos critérios de inclusão e exclusão, primeiramente. A segunda etapa, foram excluídos aqueles que apresentavam duplicidade, artigos de revisões e os que não respondiam à pergunta norteadora. A terceira e última etapa, foi por meio de uma análise na íntegra, lendo por completo todos os artigos, que resultou nos artigos finais utilizados na produção da revisão. Os trabalhos utilizados nesse estudo foram periódicos falta em revista científica, resumos simples e expandidos que abordassem a temática, trabalho de conclusão de curso, além de teses e dissertação com referência em etnobotânica.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Em toda busca integrativa encontrou-se um total de 27 produções, das quais, 19 atenderam aos critérios estabelecidos, dessa forma, define-se esse quantitativo na finalização do estudo. Especificamente na base de dados LILACS foram encontrados um total de 10 artigos, porém, somente 9 foram utilizados conforme o método de inclusão, e 1 retirado por apresentar duplicidade. Já na base de dados Mediline, resulta-se na busca total de 2 artigos, sendo que apenas um atendeu ao critério da temática. E como última base utilizada, a SciELO, obteve-se um total de 15 trabalhos, contudo, apenas 9 responderam à pergunta norteadora e 2 estava fora de contexto, os outros 4 eram resumos de eventos científico, que foram descartados por não apresentar data específica de publicação (Quadro 1).

Diante de uma perspectiva mais objetiva, boa parte dos estudos averiguados se remetem a promover um levantamento (Quadro 2) sobre o conhecimento de determinadas comunidades a respeito da medicina tradicional (MACEDO et al., 2013; RIBEIRO et al., 2014; PEREIRA et al., 2014; PEREIRA et al., 2014; SOARES et al., 2015; SILVA et al., 2015; OLIVEIRA & LUCENO, 2015; LEMOS et al., 2015; SANTOS et al., 2018), como é o caso do uso dos produtos naturais. Para tanto, esse fato está diretamente vinculado aos laços culturais que esses grupos estabelecem no decorrer de gerações, de modo a enfrentar os costumes da modernidade e prevalecer a ritualidade em forma de

religião praticada por esses povos como afirma Oliveira et al., (2010). Já Zurlo & Brandão (1989) concordam que as pessoas que realizam a manipulação dessas plantas, como benzedores, raizeiros, raizeiras e pajés buscam um equilíbrio que vai além da compreensão científica, de modo a deixar em harmonia corpo e alma por meio do processo de cura.

Além disso, na presente pesquisa foi possível estabelecer uma direção com sentido a categoria de confecção desses produtos medicinais, que em sua maioria são espécies não convencionais e para fins de patologias inflamatória, especificamente ginecológicas (SANTOS et al., 2017; OLIVEIRA et al., 2012). Assim também como estudo taxonômico (RIBEIRO et al., 2013) e na perspectiva futurista da inserção dessa prática no Sistema Público de Saúde conforme particularidades (NASCIMENTO et al., 2013). Dessa forma, nota-se que a utilização das plantas medicinais pelos usuários do serviço de saúde com orientação de profissionais de nível superior tem se tornado cada vez mais comum, de modo que a ciência juntamente com o senso comum beneficiará essa inter-relação entre comunidade e academia conforme explana Souza et al., (2013).

BASE DE DADOS	TOTAL ENCONTRADO	FASE 1 (INCLUSÃO/EXCLUSÃO)	FASE 2 (LEITURA DE TÍTULO E RESUMO/DUPLICIDADE/NÃO ATENDE A PERGUNTA)	FASE 3 (LEITURA NA ÍNTEGRA)
LILACS	10	9	9	9
Medline	2	1	1	1
SciELO	15	10	9	9
<b>TOTAL</b>	<b>27</b>	<b>20</b>	<b>19</b>	<b>19</b>

**Quadro 1** – Fase de seleção dos estudos encontrados para compor a revisão dentro do período de 2008 a 2018 em etnobotânica no Estado do Ceará – Brasil

**Quadro 2** – Identificação e objetivo dos artigos selecionados para compor a revisão.

BASE DE DADOS	TÍTULO	IDIOMA	AUTORES	MODALIDADE	OBJETIVO DO ESTUDO
LILACS	Os aspectos etnobotânicos da copaíba	Português	Rosa & Gomes	Revista Geografar www.ser.ufpr.br/geografar Curitiba, v.4, n.1, p.59-77, jan./jun. 2009 ISSN: 1981-089X.	Analisar a relação do homem com a natureza por meio dos conhecimentos culturais da Copaíba.

LILACS	Plantas medicinais e sua utilização pelas comunidades do Município de Sobral, Ceará	Português	Nascimento, W. M. C.; Melo, O. F.; Silva, I. F.; Souza, F. L.	S A N A R E, Sobral, V.12, n.1, p. 46-53, jan./jun. - 2013	Investigar a utilização e o conhecimento sobre plantas medicinais pelos participantes dos grupos de convivência dos Centros de Saúde da Família (CSF) do Alto da Brasília, Expectativa e Estação.
LILACS	Potencial terapêutico e uso de plantas medicinais em uma área de Caatinga no estado do Ceará, nordeste do Brasil	Português	Ribeiro, D. A.; Macêdo, D. G.; Oliveira, L. G. S.; Saraiva, M. E.; Oliveira, S. F.; Souza, M. M. A.; Menezes, I.R.A.	Rev. Bras. Pl. Med., Campinas, v.16, n.4, p.912-930, 2014.	Promover um levantamento etnobotânico das plantas medicinais, verificando a versatilidade das espécies utilizadas e o consenso de uso e/ou conhecimento entre os informantes, do Distrito de Aratama, no Município de Assaré, Ceará
LILACS	Estudo etnofarmacológico e etnobotânico de <i>Himatanthus drasticus</i> (Mart.) Plumel (janaguba)	Português	Soares, F.P.; Fraga, A.F.; Neves, J.P.O.; Romero, N.R.; Bandeira, M.A.M.	Rev. Bras. Pl. Med., Campinas, v.17, n.4, supl. II, p.900-908, 2015.	Realizar levantamentos etnobotânico e etnofarmacológico sobre a espécie <i>H. drasticus</i> como contribuição ao conhecimento científico da referida espécie.
LILACS	Levantamento etnobotânico de plantas medicinais em área de Caatinga na comunidade do Sítio Nazaré, município de Milagres, Ceará, Brasil	Português	Silva, C. G.; Marinho, M. G. V.; Lucena, M. F. A.; Costa, J. G. M.	Rev. Bras. Pl. Med., Campinas, v.17, n.1, p.133-142, 2015.	Realizar um levantamento das plantas medicinais nativas no bioma Caatinga na comunidade do Sítio Nazaré, no município de Milagres, Ceará.
LILACS	O uso de plantas medicinais por moradores de Quixadá-Ceará	Português	Oliveira, D. M. S; Lucena, E. M. P.	Rev. Bras. Pl. Med., Campinas, v.17, n.3, p.407-412, 2015.	Observar o uso de plantas medicinais por moradores de Quixadá-Ceará.

LILACS	Conhecimento de plantas medicinais e relação com o ambiente por alunos de duas escolas de ensino fundamental do município de Viçosa do Ceará, Ceará	Português	Oliveira, I. P.; Araújo, M. P.; Meireles, V. J. S.; Lemos, J. R.	Pesquisa em Educação Ambiental, vol. 11, n. 1 – pags. 81-93,2016	Verificar se há diferença entre o conhecimento acerca do uso medicinal de plantas apresentado por alunos de duas escolas de Ensino Fundamental da zona rural e urbana no município de Viçosa do Ceará.
LILACS	The conservation of native priority medicinal plants in a Caatinga area in Ceará, northeastern Brazil	Inglês	Santos, M. O.; Almeida, B. V.; Ribeiro, D. A.; Macêdo, D. G.; Macedo, J. G. F.; Sousa, F. F. S.; Oliveira, L. G. S.; Saraiva, M. E.; Araújo, T. M. S.; Souza, M. M. A.	Academia Brasileira de Ciências (2017) 89(4): 2675-2685	Determinar espécies medicinais que merecem prioridades de conservação em uma área de “Caatinga” no Nordeste do território brasileiro.
LILACS	O conhecimento etnográfico dos Tremembé da Barra do Mundaú, Ceará	Português	Pinto, A. L. A.; Matos, M. J.; Rufino, M. S. M.	INTERAÇÕES, Campo Grande, MS, v. 19, n. 1, p. 15-28, jan./mar. 2018	Compreender o conhecimento tradicional dos Tremembé da Barra do Mundaú acerca das frutas nativas de seu território e em oferecer uma contribuição para a etnobotânica dos indígenas do Nordeste.
SciELO	Ethnopharmacological use of medicinal plants in infections by residents of the Chapada do Araripe, Crato, Ceará - Brazil	Inglês	Oliveira, R. D.; Júnior, F. E. B.; Sampaio, L. A.; Torres, J. C.; Ramos, A. G. B.; Nunes, A. A.	Rev Bras Promoç Saúde, Fortaleza, 25(3): 278-286, jul./set., 2012	Conhecer o uso etnofarmacológico de plantas no tratamento de infecções do trato geniturinário (ITU) por mulheres residentes no município de Crato, na Chapada do Araripe, no interior do Estado do Ceará, Brasil.
SciELO	Uso de plantas medicinais cultivadas em uma área de caatinga em Assaré - Ceará	Português	Macêdo, M. S.; Ribeiro, D. A.; Souza, M. M. A.	Cad. Cult. Ciênc. Ano VIII, v.12, n.1, Jul, 2013	Promover um levantamento etnobotânico de espécies vegetais pertencentes a

					região de Assaré no Estado do Ceará.
SciELO	Prioridade de conservação para espécies medicinais lenhosas em uma área de caatinga, Assaré, Ceará, Brasil	Português	Ribeiro, D. A.; Macêdo, M. S.; Araújo, T. M. S.; Da Silva, M. A. P.; Lacerda, S. R.; Souza, M. M. A.	Cad. Cult. Ciênc. Ano VIII, v.12, n.1, Jul, 2013	Determinar espécies medicinais lenhosas prioritárias para conservação em uma área de caatinga no estado do Ceará, nordeste do Brasil.
SciELO	Uso da Myracroduon urundeuva Allemão (aroeira do sertão) pelos agricultores no tratamento de doenças	Português	Pereira, P. S.; Barros, L. M.; Brito, A. M.; Duarte, A. E.; Maia, A. J.	Revista Cubana de Plantas Medicinales 2014;19(1):51-60	Levantar os principais usos fitoterápicos e os benefícios da planta Myracroduon urundeuva Fr. Allemão entre os agricultores de uma cidade do interior do Ceará.
SciELO	O estudo etnobotânico de Pterodon emarginatus Vogel na área rural do município de Jardim - CE	Português	Pereira, P. S.; Drumond, M. A.; Barros, L. M.; Maia, A. J.	VIII Simpósio Brasileiro de Pós-Graduação em Ciências Florestais. Recife-PE. 2014.	Realizar o estudo etnobotânico da P. emarginatus (sucupira-branca) na comunidade rural da cidade de Jardim-CE.
SciELO	Comunidade rural e escolar na valorização do conhecimento sobre plantas medicinais	Português	Carneiro, M. S.; Silveira, A. P.; Gomes, V. S.	Revista Biotemas, 29 (2), junho de 2016	Promover um estudo com alunos, professores e moradores da comunidade de Córrego da Ema, Amontada, Ceará – Brasil, visando conhecer os saberes sobre plantas medicinais em uma pequena comunidade rural do semiárido brasileiro.
SciELO	Ethnobiological survey of plants and animals used for the treatment of acute respiratory infections in children of a traditional community in the	Inglês	Lemos, I. C. S.; Delmondes, G. A. Santos, A. D. F.; Santos, E. S.; Oliveira, D. R.; Figueired, P. R. L.;	Afr J Tradit Complement AlternMed. 2016. 13(4):166-175	Realizar análises etnobiológicas levantamento de plantas e animais utilizados no tratamento de infecções respiratórias



	Municipality of Barbalha, Ceará, Brazil.		Alves, D. A.; Barbosa, R.; Menezes, I. R. A.; Coutinho, H. D. M.; Kerntopf, M. R.; Fernandes, G. P.		agudas em crianças de uma comunidade tradicional da município de Barbalha, Ceará, Brasil.
SciELO	Uso de fitoterápicos por mulheres do município de Tauá, Ceará, Brasil	Português	Santos, N. C. R.; Moura, L. F. W. G.; Lô, M. M.; Lima, D. R.; Lima, M. C. L.; Magalhães, F. E. A.	BioFarm. ISSN 1983-4209 – Volume 13 – Número 04 – out/dez 2017	Reporta o uso de fitoterápicos por mulheres do Município de Tauá, Ceará, Brasil.
SciELO	O saber etnobotânico sobre plantas medicinais na Comunidade da Brenha, Redenção, Ce	Português	Santos, L. S. N.; Salles, M. G. F.; Pinto, C. M.; Pinto, O. R. O.; Rodrigues, I. C. S.	AGRARIAN ACADEMY, Centro Científico Conhecer - Goiânia, v.5, n.9; p. 4 0 9 2018	Realizar um levantamento etnobotânico sobre o conhecimento e uso das plantas medicinais e suas aplicações pelos comunitários da Brenha, que foi realizado por entrevistas duas vezes por semana utilizando um questionário estruturado.
Mediline	The coexistence of traditional medicine and biomedicine: a study with local health experts in two Brazilian regions	Inglês	Zank, Sofia; Hanazaki, Natalia.	PLoS One; 12(4): e0174731, 2017.	Investigar o uso da medicina tradicional e da biomedicina em comunidades de duas regiões distintas, a região semiárida do nordeste do Brasil e a região costeira do sul do Brasil

Diante dos dados apresentados, ficou constatado que dos materiais encontrados há um binômio quanto a linguagem, sendo definidos como 4 artigos em inglês e o restante na língua portuguesa. Para tanto, todos estavam dentro da temática da produção científica em plantas medicinais no Ceará, abordando ou não o conceito original da etnobotânica em si.

Nota-se que diante dos achados, os estudos ainda são bastante escassos diante do período estabelecido no momento de busca, já que de uma certa forma, a área de pesquisas em produtos naturais encontra-se bem firmada como ciência no decorrer das

últimas décadas, principalmente no cenário de saúde. Rocha et al., (2017) chama bastante atenção para o aspecto do cultivo dinâmico das plantas medicinais pelas populações, de modo que tal prática tem se tornado uma alternativa terapêutica dentro de hábitos brasileiros.

Estudos recentes comprovam que 80% da população mundial possuem confiança quanto ao uso de ervas medicinais, principalmente por aderirem ao método relativo de cultivo e o uso de consumo diário (FIRMO et al., 2011). Com base nos referentes dados, é notório perceber que as investigações no campo em questão já perpetuam por um bom tempo, o que poderia resultar teoricamente no grande número de periódicos produzidos.

O Ceará possui laços fortes na cultura de seu povo, principalmente aqueles pertencentes a etnia indígena, de maneira a tornar os medicamentos naturais como elemento primordial de suas tradições. Souza & Caprara (2019) conseguiram trazer por meio de investigação histórica minuciosa a identidade de uma saúde alternativa dentro da comunidade Potyguara, elencando a importância social com base nos efeitos curativos produzidos a partir de seus manejos.

Outro fator que merece atenção como ponto de partida de nosso estudo, seria a utilização do termo “Etnobotânica” no seu real sentido, de modo que seu conceito, por mais que recente no significado original e amplo se remetesse a relação direta do homem e planta no sentido medicinal. Nas publicações encontradas nesta pesquisa, apenas Rosa & Gomes (2009); Pereira et al. (2014); Soares et al. (2015); Silva et al. (2015) e Santos et al. (2018) utilizaram em seu título o referente termo, condizendo especificamente com o objetivo do trabalho realizado.

Em contrapartida, podemos perceber também conforme tabela 2 que alguns sinônimos ou subárea da etnobotânica também foram colocados, cita-se, a “Etnobiologia” por Leno et al. (2016); “Etnografia” por Pinto et al. (2018) e “Etnofarmacologia” por Oliveira et al. (2012), todos realizados dentro da perspectiva cearense. Para Franco et al. (2011) a etnobotânica funciona como uma ferramenta eficaz do homem e a vasta riqueza vegetal presente ao seu redor empregando utilização em enfermidades, rituais religiosos ou até mesmo em padrões de alimentação, evidenciando as características peculiares de um determinado grupo.

Já com relação as regiões estudadas, Junior et al. (2012) abordou Chapada do Araripe, especificamente na cidade de crato, já Macêdo et al. (2013) e Ribeiro et al., (2013) focaram no Município de Assaré. A cidade de Sobral foi o local pesquisado por Nascimento et al., (2013), enquanto que, Pereira et al. (2014) referenciou Jardim. Outros municípios pesquisados foram Milagres (SILVA et al., 2015), Quixadá (OLIVEIRA et al., 2015), Viçosa do Ceará (OLIVEIRA et al., 2016), Tauá (SANTOS et al., 2017), Redenção (SANTOS et al., 2018), Amontada (Carneiro, Silveira e Gomes, 2016) e Itapipoca (PINTO et al., 2018). Esses dados podem ser verificados no quadro 3, que especifica a distribuição de produções por regiões e cidades cearenses.

**Quadro 3** – Distribuição das produções de acordo com as regiões.

<b>PRODUÇÕES</b>	<b>ANO</b>	<b>REGIÃO</b>
Os aspectos etnobotânicos da copaíba	2009	Não específica
Ethnopharmacological use of medicinal plants in infections by residents of the Chapada do Araripe, Crato, Ceará - Brazil	2012	Crato-Ce
Plantas medicinais e sua utilização pelas comunidades do Município de Sobral, Ceará	2013	Sobral - Ce
Uso de plantas medicinais cultivadas em uma área de caatinga em Assaré - Ceará	2013	Assaré-Ce
Prioridade de conservação para espécies medicinais lenhosas em uma área de caatinga, Assaré, Ceará, Brasil	2013	Assaré-Ce
Potencial terapêutico e uso de plantas medicinais em uma área de Caatinga no estado do Ceará, nordeste do Brasil	2014	Distrito de Aratama Assaré-Ce
Uso da Myracrodouon urundeuva Allemão (aroeira do sertão) pelos agricultores no tratamento de doenças	2014	Jardim-Ce
O estudo etnobotânico de Pterodon emarginatus Vogel na área rural do município de Jardim - CE	2014	Jardim - Ce
Estudo etnofarmacológico e etnobotânico de Himatanthus drasticus (Mart.) Plumel (janaguba)	2015	Crato – Ce Fortaleza-Ce Pacajus - Ce

Levantamento etnobotânico de plantas medicinais em área de Caatinga na comunidade do Sítio Nazaré, município de Milagres, Ceará, Brasil	2015	Milagres - Ce
O uso de plantas medicinais por moradores de Quixadá-Ceará	2015	Quixadá - Ce
Conhecimento de plantas medicinais e relação com o ambiente por alunos de duas escolas de ensino fundamental do município de Viçosa do Ceará, Ceará	2016	Viçosa do Ceará - Ce
Ethnobiological survey of plants and animals used for the treatment of acute respiratory infections in children of a traditional community in the Municipality of Barbalha, Ceará, Brazil.	2016	Barbalhs - Ce
Comunidade rural e escolar na valorização do conhecimento sobre plantas medicinais	2016	Amontada - Ce
Uso de fitoterápicos por mulheres do município de Tauá, Ceará, Brasil	2017	Tauá - Ce
The conservation of native priority medicinal plants in a Caatinga area in Ceará, northeastern Brazil	2017	Milagres - Ce
The coexistence of traditional medicine and biomedicine: a study with local health experts in two Brazilian regions	2017	Milagres - Ce
O conhecimento etnográfico dos Tremembé da Barra do Mundaú, Ceará	2018	Barra do Mundaú - Ce
O saber etnobotânico sobre plantas medicinais na Comunidade da Brenha, Redenção, Ce	2018	Redenção - Ce

É notório que a maior parte das produções apresentados deriva de regiões semiárido cearense, com a maioria deles concentrados na cidade de Assaré e Milagres. Tais achados podem ter relação com a forte base religiosa presente nesses locais, de maneira que as plantas medicinais integram a cultura local ou até mesmo o turismo religioso, que na pratica funciona como uma fonte de renda alternativa para esses moradores (DUARTE et al., 2016).

O estado do Ceará foi contemplado por meio do Decreto n. 30.016, de 30 de dezembro de 2009, sob a Lei Estadual n. 12.951, de 7 de outubro de 1999 que regulariza

o uso de fitoterápicos dentro do sistema de saúde pública (RODRIGUES et al., 2011). Nessa abordagem percebe-se o quanto é forte a prática da medicina alternativa nesse panorama, contudo, a formalidade e a ciência corroboram de maneira conjunta para estabelecer o uso seguro de preparos e extratos naturais. Com isso, esse declínio produtivo do arsenal científico implica em um desequilíbrio do ponto de vista dinâmico, já que de certa forma, a região possui matéria prima e sujeito propicia ao levantamento etnobotânico.

O aumento do uso das plantas medicinais ultrapassou barreiras de modo promissor a nível superior, cabe ressaltar que diante da informação, o engajamento da inter-relação universidade-comunidade é essencial para a concretização do meio cultural dentro do universitário (VIRGÍNIO et al., 2018). Diante do exposto, é imprescindível insistir no fato de que o índice de publicação funciona como um sinal notificador/embaixador em etnobotânica no Nordeste Cearense.

Em suma, o estudo pode mostrar o quão pouco as pesquisas em etnobotânica é evidente no Ceará, que por sua vez, o uso de sinônimos ou subáreas não influenciou no quantitativo final do apurado. Cabe salientar que diante de um diagnóstico informal, ainda há um déficit na produção e pouco interesse pelo amplo campo medicinal presente nesse polo. Os trabalhos de levantamento ainda tendem a ser maioria no decorrer desses dez anos, pois ainda há uma resistência quanto aos ensaios experimentais, até mesmo pela grande diversidade de espécies e pouco recurso para a realização de tal modalidade, como é exemplo de estudos taxonômicos.

## **CONCLUSÃO**

Portanto, conforme a presente revisão integrativa, a prevalência de trabalho em etnobotânica na visão de plantas medicinais no período estabelecido no Ceará ainda é bastante baixa, evidenciando de um modo geral um campo que proporciona possibilidade a inserção dessa ciência, no entanto, com baixo índice de publicação em comparação com a grande quantidade de espécie pertencente a Caatinga.

Do mesmo modo, recomenda-se o incentivo a realização de uma maior intensificação acadêmica dentro desse aspecto, o que poderia resultar em novas descobertas e comprovações terapêuticas, além do sentido cultural dos grupos que ali

residem. Afinal, a pesquisa etnobotânica tente a proporcionar uma série de benefícios, sendo estes de caráter histórico, cultural e social.

## REFERÊNCIAS

ALCORN, J. B. The scope and aims of ethnobotany in a developing world. Pp. 23-39. In: R.E. Schultes & S.V. Reis (eds.). *Ethnobotany: evolution of a discipline*. Cambridge, Timber Press. 1995.

AMOROZO, M. C. M. A abordagem Etnobotânica na Pesquisa de Plantas Mediciniais. Pp. 47-67. In: Di-Stasi, L.C. *Plantas Mediciniais: Arte e Ciência: um guia de estudo interdisciplinar*. São Paulo, Editora da Universidade Estadual Paulista. 1996.

APOLINARIO, J. R. Plantas Nativas, indíg enas coloniais: usos e apropriações da flora da América Portuguesa. In: Loreai Kury. (Org.). *Usos e Circulação de Plantas no Brasil*. 3ed. Rio de Janeiro: Kakobsson, 2013, v. 1, p. 323.

Bispo, G. L.; Marco, C. A.; Ferreira, F. S.; Chaves, J. T. L.; Farias, R. B. Estudo etnobotânico de plantas medicinais no comércio da cidade de Juazeiro do Norte, Ce. *Journal of Biology & Pharmacy and Agricultural Management*, v. 15, n. 4, out. 2019.

BRASIL. Conheça os biomas brasileiros: Diversidade biológica. 2009. Acesso em: 30 setembro. 2019.

BROOME, M. E. Integrative literature reviews for the development of concepts. In: RODGERS, B.L.; CASTRO, A.A. *Revisão sistemática e meta-análise*. 2006. Disponível em [www.metodologia.org/meta1](http://www.metodologia.org/meta1).

CARVALHO, J. S. B.; MARTINS, J. D. L.; MENDONÇA, M. C. S.; LIMA, L. D. Uso popular das plantas medicinais na comunidade da Várzea, Garanhuns-PE. *Revista de Biologia e Ciências da Terra*, 2013;13(12):58-65.

CUNHA, S. A.; BORTOLOTTI, I. M. Etnobotânica de Plantas Mediciniais no Assentamento Monjolino, município de Anastácio, Mato Grosso do Sul, Brasil. *Acta Botanica Brasilica* 25(3): 685-698. 2011.

DUARTE, C. M.; PEREIRA, A. M. B.; PEREIRA, P. S.; BARROS, L. M.; DUARTE, A. E. A religiosidade e o turismo em uma cidade do interior do ceará. - *InterSciencePlace - Revista Científica Internacional*. ISSN: 16799844. 2016.

FIRMO, E. C. A.; MENEZES, V. J. M.; PASSOS, C. E. C.; DIAS, C. N.; ALVES, L. P. L.; DIAS, I. C. L.; NETO, M. S.; OLEA, R. S. G. Contexto histórico, uso popular e concepção científica sobre plantas medicinais. *Cad. Pesq., São Luís*, v. 18, n. especial, dez. 2011.

FRANCO, F.; FERREIRA, A. P. N. L.; FERREIRA, M. L. Etnobotânica: aspectos históricos e aplicativos desta ciência. *Caderno de Cultura e Ciência*, Ano VI, v.10, n.2, dez, 2011.

- HAMILTON, A. C.; SHENGJI, P.; KESSY, J.; KHAN, A. A.; LAGOS-WITTE, S.; SHINWARI, Z.K. The purposes and teaching of Applied Ethnobotany. Godalming, People and Plants working paper. 11. WWF. 2003.
- LINHARES, J. F. P.; RODRIGUES, M. I. A.; FREITAS, P. F.; PINHEIRO, G. U. B. Etnobotânica histórica das plantas do Maranhão no século XVII baseada na obra de Cristóvão de Lisboa. *Biota Amazônia* ISSN 2179-5746. Macapá, v. 8, n. 3, p. 15-18, 2018.
- MACIEL, M. A. M. et al. Plantas medicinais: a necessidade de estudos multidisciplinares. *Revista Química Nova*, v. 23, n. 3, p. 429-438. 2002.
- MIRANDA, T. M.; HANAZAKI, N. Conhecimento e uso de recursos vegetais de restinga por comunidades das ilhas do Cardoso (SP) e de Santa Catarina (SC), Brasil. *Acta Botanica Brasilica* 22: 203-215. 2008.
- OLIVEIRA, F. C. S.; BARROS, R. F. M.; MOITA NETO, J. M. Plantas medicinais utilizadas em comunidades rurais de Oeiras, semiárido piauiense. *Rev. Bras. Pl. Med., Botucatu*, v.12, n.3, p.282-301, 2010.
- OLIVEIRA, F. C.; ALBUQUERQUE, U. P.; FONSECA-KRUEL, V.S.; HANAZAKI, N. Avanços nas pesquisas etnobotânicas no Brasil. *Acta Botanica Brasilica* 23(2): 590-605. 2009.
- OLIVEIRA, I. G.; CARTAXO, S. L.; SILVA, M. A. P.; Plantas Medicinais Utilizadas na Farmacopéia Popular em Crato, Juazeiro e Barbalha (Ceará, Brasil). *Revista Brasileira de Biociências, Porto Alegre*, v. 5, supl. 1, p. 189-191, jul. 2007.
- RIBEIRO, D. A.; MACÊDO, D. G.; OLIVEIRA, L. G. S.; SARAIVA, M. E.; OLIVEIRA, S. F.; SOUZA, M. M. A.; MENEZES, I. R. A. Potencial terapêutico e uso de plantas medicinais em uma área de Caatinga no estado do Ceará, nordeste do Brasil. *Rev. Bras. Pl. Med., Campinas*, v.16, n.4, p.912-930, 2014.
- ROCHA, M. S.; WEISS P. F.; FERREIRA, A. D.; BETTANZOS, A. C. Representações sociais de profissionais da saúde acerca das plantas medicinais. *Rev Cubana Enferm* [Internet]. 2017 [citado 4 Oct 2019];33(2):[aprox. 0 p.]. Disponível em: <http://revenfermeria.sld.cu/index.php/enf/article/view/1065>
- RODRIGUES, A. G.; SANTOS, M. G.; DE SIMONI, C. Fitoterapia na saúde da família. In: Sociedade Brasileira de Medicina de Família e Comunidade. Programa de Atualização em Medicina de Família e Comunidade (PROMEF). Porto Alegre: Artmed; 2011. p. 131-65.
- SANTOS, D. R. V.; SANTOS, J. V.; ANDRADE, W. M.; LIMA, T. M. S.; LIMA, L. N.; LIMA, A. G. D.; ANDRADE, M. J. G.; SANTOS, M. A. V.; MOURA, G. J. B.; NUNES, E. S. Plantas antiparasitárias utilizadas pelos indígenas Kantaruré-Batida (NE-Brasil): Etnobotânica e riscos de erosão dos saberes locais1. *Ambiente & Sociedade* n São Paulo. Vol. 21, 2018 n Artigo Original n 2018.
- SILVA, C. G.; MARINHO, M. G. V.; LUCENA, M. F. A.; COSTA, J. G. M. Levantamento etnobotânico de plantas medicinais em área de Caatinga na comunidade do Sítio Nazaré, município de Milagres, Ceará, Brasil. *Rev. Bras. Pl. Med., Campinas*, v.17, n.1, p.133-142, 2015.

SOUSA, M. L. T.; CAPRARA, A. Saúde indígena potyguara: por outras configurações políticas e estéticas na Saúde Coletiva. *Physis: Revista de Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v. 29(2), e290210, 2019.

SOUSA, R. F.; SILVA, R. S. R. A.; ROCHA, T. G. F.; SANTANA, J. A. S.; VIEIRA, F. A. Etnoecologia e Etnobotânica da Palmeira carnaúba no semiárido brasileiro cerne, vol. 21, núm. 4, outubro-diciembre, pp. 587-594 Universidade Federal de Lavras Lavras, Brasil. 2015.

SOUZA, C. M. P.; BRANDÃO, D. O.; SILVA, M. S. P.; PALMEIRA, A. C.; SIMÕES, M. O. S.; MEDEIROS, A. C. D. Utilização de Plantas Medicinais com Atividade Antimicrobiana por Usuários do Serviço Público de Saúde em Campina Grande – Paraíba. *Rev. Bras. Pl. Med.*, Campinas, v.15, n.2, p.188-193, 2013.

SOUZA, M. T.; SILVA, M. D.; CARVALHO, R. de. Revisão integrativa: o que é e como fazer? *Einstein*, v. 8, n. 1, p. 102-106, 2010.

TEIXEIRA, A. H.; BEZERRA, M. M.; CHAVES, H. V.; VAL, D. R.; FILHO, S. M. P.; SILVA, A. F. R. Conhecimento popular sobre o uso de plantas medicinais no Município de Sobral-Ceará, Brasil. *S A N A R E*, Sobral, V.13, n.1, p. 23-28, jan./jun. – 2014.

TOLEDO, M. M. A vulnerabilidade do adolescente ao HIV/ AIDS. Revisão integrativa. 2008. 153f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) –Universidade de São Paulo, São Paulo, 2008.

VIRGÍNIO, T. B.; CASTRO, K. S.; LIMA, A. L. A.; ROCHA, J. V.; BONFIM, I. M.; Arutilização de plantas medicinais por pacientes hipertensos e diabéticos: estudo transversal no nordeste brasileiro. *Rev Bras Promoç Saúde*, 31(4): 1-10, out./dez., 2018.

ZURLO & BRANDÃO. As Ervas comestíveis: descrição, ilustração e receitas. *COLEÇÃO DO AGRICULTOR – GLOBO*. Rio de Janeiro: Biblioteca Universitária – UFMG, 1989. pp. 19-55.



Anexo II – Artigo publicado na Revista International Journal of Development Research.

## **AVALIAÇÃO DE ATIVIDADE ANTIFÚNGICA DO EXTRATO HIDROALCÓOLICO DAS FOLHAS DE *PERESKIA ACULEATA* MILLER EM CEPAS DE *CANDIDA ALBICANS*, *TROPICALIS* E ATCC 90028.**

### **RESUMO**

O gênero *Candida* possui em torno de 300 espécies, 17 das quais de interesse clínico. A candidíase caracteriza-se como uma síndrome clínica que tem como agente causador o fungo do gênero *Candida*, tendo 200 variedades de leveduras diferentes, nos mais diversos ambientes de nichos corporais. Nesse contexto, plantas medicinais vêm sendo testadas para o combate de diferentes patologias, como por exemplo, para a candidíase, podendo destacar então a espécie *Pereskia aculeata* Miller com diferentes efeitos terapêuticos. Avaliar se o extrato hidroalcolico das folhas de *Pereskia aculeata* Miller promove efeito antifúngico no combate ao gênero *Candida*, no que se refere às espécies *C. albicans*, *C. tropicalis* e *C. albicans ATCC 90028*. Tratou-se de um estudo descritivo, transversal, com abordagem quantitativa. A planta *Pereskia aculeata* Miller foi coletada no sítio da Biodiversidade localizado no Maciço de Baturité, na cidade de Mulungu-CE. Os extratos das folhas de *P. aculeata* Miller foram preparados com álcool 70% e água destilada. As cepas foram semeadas em placas de micro cultivo de 96 poços fundo U, contendo ágar Sabouraud. Utilizou-se o teste de atividade antifúngica pelo método microdiluição em caldo sobre as leveduras *Candida albicans*, *Candida tropicalis* e *Candida albicans ATCC90028* em cepas advindas de diferentes sítios corporais. Verificou-se no estudo que o extrato hidroalcolico de *P. aculeata* produziu atividade de inibição em todas as linhagens em questão, sendo equivalente nas concentrações de 25% na espécie *C. albicans* e 12,5% na *C. tropicalis* e *C. albicans ATCC 90028*. O estudo comprovou através da técnica de microdiluição em caldo que há inibição de crescimento em algumas espécies do gênero *Candida* utilizando o extrato de *P. aculeata*.

### **ABSTRACT**

*The genus Candida has around 300 species, 17 of which are of clinical interest. Candidiasis is characterized as a clinical syndrome that has as a causal agent the fungus of the genus Candida, having 200 different yeast varieties, in the most diverse environments of body niches. In this context, medicinal plants have been tested to combat different pathologies, for example, for candidiasis, and the Pereskia aculeata Miller with different therapeutic effects can be highlighted. To evaluate if the hydroalcoholic extract of the leaves of Pereskia aculeata Miller promotes an antifungal effect in the combat to the genus Candida, with respect to the species C. albicans, C. tropicalis and C. albicans ATCC 90028. This was a descriptive, transversal and with a quantitative approach. The Pereskia aculeata Miller plant was collected from the Biodiversity site located in the Baturité Massif, in the city of Mulungu-CE. The extracts of P. aculeata Miller leaves were prepared with 70% alcohol and distilled water. The strains were seeded in 96-well U-well microtiter plates containing Sabouraud agar. The antifungal activity test by the broth microdilution method on yeasts Candida albicans, Candida tropicalis and Candida albicans ATCC90028 was used in strains from different bodily locations. It was verified in the study that the hydroalcoholic extract of P. aculeata produced inhibition activity in all the lines in question, being equivalent in the concentrations of 25% in the species C. albicans and 12.5% in C. tropicalis and C. albicans ATCC 90028. The study demonstrated through the microdilution technique in broth that there is inhibition of growth in some species of the genus Candida using the extract of P. aculeata. leata.*

**Palavras-Chave:** *Pereskia aculeata* Miller, Atividade antifúngica, *Candida ssp.*

## INTRODUÇÃO

O gênero *Candida* possui em torno de 300 espécies, 17 das quais de interesse clínico (KARKOWSKA KULETA et al. 2009; KURTZMAN et al. 2011). Este por sua vez, constituem em algumas espécies a microbiota natural do indivíduo saudável. Contudo, na presença de um desequilíbrio imunológico, esse fungo pode tornar-se patogênico.

A candidíase se caracteriza como uma infecção oportunista causada por leveduras de *Candida*, *Candida albicans* e não-*albicans* como *Candida glabrata*, *Candida tropicalis*, *Candida parapsilosis*, *Candida krusei* e *Candida dubliniensis* (QUINDÓS, 2002; SIDRIM; MOREIRA, 1999; WHITE et al., 2004 apud AVRELLA; GOULART, 2008), promove alterações localizadas na mucosa, capazes de se disseminar pelo organismo e levar ao óbito (NEGRI et al., 2012).

Nesse sentido, *C. albicans* é a espécie de maior patogenicidade, frequentemente relacionada à candidíase oral. Essa pode ser desencadeada pelo uso de antineoplásicos, corticoides e antibióticos de amplo espectro, assim como diminuição da imunidade, falta de higiene bucal e nutrição desequilibrada (LUIZ et al., 2008).

Outra espécie que merece destaque é a *C. tropicalis*, pelo seu amplo poder de infecção e acentuada resistência às medidas farmacológicas existentes. Essa espécie é capaz de prejudicar uma série de tecidos, principalmente os rins, em um quadro avançado da infecção (WHIBLEY et al., 2015).

Em relação à *Candida albicans* ATCC90028, trata-se de uma espécie padronizada em laboratório e que tem, como característica, a produção de biofilme e resistência a triazólicos, como o fluconazol, que na maioria dos estudos essa espécie é utilizada como controle, principalmente por ter relação com esse fator (TURRAN & DEMIRBILEK, 2018). Com isso, torna-se pertinente sua utilização em estudos com extratos naturais. Esses têm sido foco da ciência como alternativa farmacológica, visando prevenir ou minimizar os efeitos e resistências observadas entre os antifúngicos.

No que diz respeito às plantas medicinais, essas podem constituir uma alternativa eficaz para o tratamento de distintas infecções, o que já tem sido feito por uma parcela considerável da população (MARTINS, 2010). Essa prática envolve uma série de fatores, como a falta de acesso aos serviços de saúde, favorecendo a utilização de plantas medicinais como único recurso no tratamento de patologias (LEITE et al., 2008; ALBUQUERQUE et al., 2010; ROQUE et al., 2010). Outro ponto a ser considerado é seu custo-benefício. Particularmente, o Brasil, por possuir um clima tropical e propiciar o cultivo de espécies específicas, apresenta uma maior tendência de consumo e frequência de produtos de origem vegetal (PISANO et al., 2014).

Dentre essas plantas, pode-se destacar a do gênero *Pereskia aculeata* Miller (figura 1), conhecida popularmente como ora-pró-nobis. É uma planta de estrutura trepadeira arbustiva da família *Cactaceae*, sendo muito utilizada para ornamentação, produto alimentício e, principalmente, com finalidade medicinal. Nesse contexto, Santos et al. (2010) conduziram um estudo com essa espécie para investigar uma ação no processo inflamatório e recuperação de tecido tegumentar, nos acidentes por queimadura.

**Figura 1** – Espécie de planta *Pereskia aculeata* Miller ou ora-pro-nóbs cultivada no Sítio Vale da Biodiversidade em Mulungu - CE.



FONTE: Arquivo pessoal

Outros efeitos terapêuticos da *P. aculeata* compreendem: tratamento de doenças, incluindo diabetes e hipertensão arterial sistêmica (HAS); efeitos antitumoral, antirreumático, anti-ulceroso e anti-inflamatório; ação analgésica na cefaleia e dores gástricas; hemorroidas e dermatite atópica (GOH, 2010). Ainda, estudo de Almeida (2008) apresentou resultados promissores ao se observar a ação antimicrobiana de extrato hidroalcoólico de *P. aculeata* em bactérias, como *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Salmonella enterica subsp.*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*.

Entretanto, um dos fatores preocupantes quanto ao uso de plantas para fins medicinais estar relacionado à toxicidade e efeitos colaterais graves. Por isso, o Ministério da Saúde, no setor de Vigilância em Saúde, estabelece, com base na Portaria 06/1958, a utilização de espécies vegetais baseada em estudos científicos. Dessa forma, visa-se garantir a segurança e estabilidade, produzindo efeitos adversos de igual ou menor intensidade que seus componentes separados (OLIVEIRA et al., 2016).

Diante do exposto, essa pesquisa objetivou avaliar se o extrato hidroalcoólico das folhas de *Pereskia aculeata* Miller promove efeito antifúngico em espécies de *Candida albicans*, *Candida tropicalis* e *Candida albicans ATCC 90028*.

## **METODOLOGIA**

### **Desenho do estudo**

Tratou-se de um estudo descritivo, transversal com abordagem quantitativa. Nos estudos quantitativos, as informações coletadas resultam em dados de formato numérico, analisadas por procedimentos estatísticos (POLIT; BECK, 2011). Nos estudos descritivos, o objetivo é determinar a distribuição de doenças ou condições relacionadas à saúde de uma população, de acordo com o tempo, lugar e característica dos indivíduos. Para isso, podem ser utilizados dados primários ou secundários (COSTA; POLAK, 2009). Quanto à pesquisa transversal, ela envolve a coleta de dados, em um determinado ponto e período de tempo, sendo adequada para descrever a relação entre fenômenos, em um ponto fixo (POLIT; BECK, 2011).

### **Obtenção e preparação da planta.**

Amostra da planta *Pereskia aculeata* Miller foi coletada no Sítio Vale da Biodiversidade, localizado no Maciço de Baturité, na cidade de Mulungu - CE. A localização é representada pelas seguintes coordenadas: Longitude: 038°31'3928", Latitude: 03°44'9775" e Altura: 14.587.

As folhas de *Pereskia aculeata* Miller foram coletadas e armazenadas em recipiente com tampa fechada, a 34 °C. Não foi acrescentado nenhum tipo de conservante ou substância capaz de interferir no processamento de extração. As folhas de *P. aculeata* foram encaminhadas ao laboratório de Fisiologia Vegetal da Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira – UNILAB, no Campus das Auroras, e acondicionadas em uma sala fria, com temperatura média de -90°C.

### **Preparação do extrato hidroalcoólico das folhas de *Pereskia aculeata* Miller.**

O extrato das folhas de *P. aculeata* foi obtido, segundo metodologia modificada de Kim et al. (2013). Etanol 70% foi adicionado em um béquer, contendo folhas da planta maceradas, na proporção de 1:20 (m/v) e a mistura permaneceu, sob agitação (Solab, modelo SL-152/10), por 8 horas, a temperatura ambiente. Posteriormente, o filtrado obtido foi concentrado em rotoevaporador, para eliminação do etanol, e completado o volume com água destilada. Logo após, essa mistura foi filtrada, em papel de filtro Whatman nº 1, por 5 vezes.

Para a obtenção dos extratos aquosos, foram utilizados dois procedimentos. No primeiro, à mistura filtrada foi acrescida de água destilada, na proporção de 1:20 (m/v), após o que foi agitada por 1 hora, a uma temperatura entre 95 e 100 °C. Em seguida, a mistura obtida foi filtrada em papel de filtro. O extrato foi acondicionado em frascos vedados com papel filme e armazenados em freezer (-12 °C) até o momento de sua utilização.

### **Teste de Suscetibilidade Antifúngica por método de Microdiluição em Caldo.**

Foi feito o Teste de Suscetibilidade Antifúngica, por método de Microdiluição em Caldo, de acordo com a Norma M27-A2, a qual descreve o método preconizado pelo Comitê Nacional para Padrões de Laboratório Clínico (CNPLC). Esse é uma instituição internacional que desenvolve normas e padrões para a realização de testes de patologia clínica e questões relacionadas à atenção em saúde (NCCLS, 2002; SIDRIM; ROCHA, 2012). Esta etapa foi concretizada no Laboratório de Microbiologia da UNILAB – Campus das Auroras.

As cepas utilizadas nesse estudo foram de origem do Laboratório de Microbiologia da Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira – UNILAB. Para a preparação do inóculo, foram seguidas as etapas abaixo, de acordo com as instruções preconizadas pelo CNPLC (2002). Inicialmente, realizou-se a subcultura (repique) dos microrganismos, em tubos estéreis, contendo ágar Sabouraud dextrose. A temperatura de incubação foi em torno de 35°C. Após 24 horas, três colônias de espécies de *Candida* foram escolhidas para a preparação do inóculo. As colônias foram suspensas em 5 mL de solução salina estéril 0,145 mol/L (8,5g/L NaCl; salina a 0,9%). A suspensão resultante foi colocada em agitador vórtex, durante 15 segundos, e a densidade celular ajustada, por meio de espectrofotômetro. Para tanto, acrescentou-se solução salina suficiente para obter a transmitância equivalente a uma solução-padrão da escala de McFarland 0,5, em comprimento de onda de 530 nm. Esse procedimento forneceu uma suspensão-padrão de

levedura contendo  $1 \times 10^6$  a  $5 \times 10^6$  células por mL. A suspensão de trabalho foi produzida a partir de uma diluição 1:20, da suspensão-padrão, com meio líquido RPMI 1640, resultando em concentração de  $5,0 \times 10^2$  a  $2,5 \times 10^3$  células por mL.

Quanto às concentrações do extrato, essas foram determinadas conforme o método modificado de Park et al. (1995). O extrato foi esterilizado, utilizando-se filtro de micromembrana milipore de 22  $\mu\text{m}$ , no interior da capela de fluxo laminar. A diluição ocorreu no decorrer dos doze poços da placa, da seguinte forma: 100  $\mu\text{l}$ , 50  $\mu\text{l}$ , 25  $\mu\text{l}$ , 12,5  $\mu\text{l}$ , 6,25  $\mu\text{l}$ , 3,12  $\mu\text{l}$ , 1,56  $\mu\text{l}$ , 0,78  $\mu\text{l}$ , 0,39  $\mu\text{l}$ , 0,19  $\mu\text{l}$ , 0,09  $\mu\text{l}$ , 0,04  $\mu\text{l}$  correspondendo as seguintes porcentagens: 50%, 25%, 12,5%, 6,25%, 3,12%, 1,56%, 0,78%, 0,39%, 0,19%, 0,09%, 0,04%, 0,02%, 0,01%.

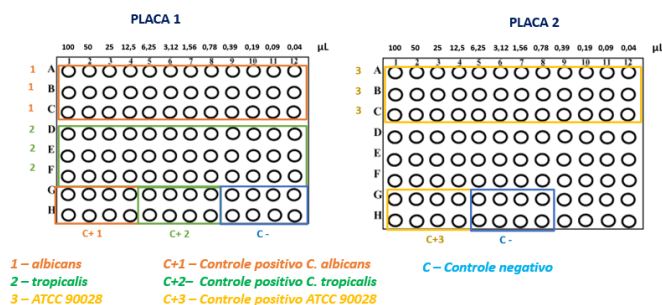
O extrato hidroalcoólico das folhas de *P. aculeata* foi diluído em método seriado de RPMI, meio utilizado para favorecer o crescimento do fungo *Candida* e por facilitar a diluição de determinadas drogas utilizadas em testes antifúngicos. Esse permitiu que a primeira fileira vertical de poços da placa de micro cultivo fundo U contivesse 100% do extrato (100  $\mu\text{L}$  do extrato). Na 2 fileira, essa concentração foi reduzida para a metade (50  $\mu\text{L}$ ) e assim sucessivamente, no decorrer dos 12 poços da placa de microdiluição. Assim, cada poço obteve um volume final de 100  $\mu\text{L}$ .

Assim, a primeira placa obtida apresentou a seguinte organização: concentrações do extrato em diluição seriada nos poços das fileiras verticais A, B e C e cepa 1 (*Candida albicans*); concentrações do extrato em diluição seriada nos poços D, E e F e cepa 2 (*Candida tropicalis*); poço G como controle positivo da cepa 1 e poço H como controle positivo da cepa 2). Utilizou-se uma segunda placa esquematizada da seguinte forma: concentrações do extrato em diluição seriada nos poços A B e C e cepa 3 (*Candida albicans ATCC 90028*); poço D como controle positivo da cepa 3; poço E como controle negativo da placa.

Os poços controle positivo continham 100  $\mu\text{L}$  de meio estéril, isento do extrato, e 100  $\mu\text{L}$  das suspensões 2X concentradas dos inóculos. Os poços controle negativo continham 200  $\mu\text{L}$  de meio estéril. Especificamente, o controle negativo foi usado para efetuar o controle da esterilidade.

Dessa forma, a fileira horizontal 1 conteve a maior concentração do extrato hidroalcoólico e a 12 a menor concentração, conforme esquematizado na Figura 2. Cada poço da placa de microdiluição foi inoculado, no dia do teste, com 100  $\mu\text{L}$  da correspondente suspensão 2X concentrada do inóculo.

**Figura 2** – Esquema das placas utilizadas no Teste de Suscetibilidade Antifúngica com concentrações diferentes do extrato hidroalcoólico de *P. aculeata* em cepas de *C. albicans*, *C. tropicalis* e ATCC 9002.



FONTE: Arquivo pessoal

As placas de microdiluição foram incubadas a 35° C, observando presença de crescimento visível. A leitura dos resultados foi realizada após 24 e 48 horas. Os poços de microdiluição receberam uma pontuação (escore), de acordo com o crescimento da levedura observado em cada poço, sendo comparado aos poços controle positivo, com auxílio de um espelho de leitura. Assim, cada poço da placa de microdiluição recebeu um valor numérico, usando a seguinte escala: 0 - opticamente claro; 1 - crescimento indefinido; 2 - redução proeminente de crescimento; 3 - ligeira redução do crescimento; 4- nenhuma redução do crescimento.

O valor da CIM (Concentração Inibitória Mínima) do extrato hidroalcolico foi definido como a menor concentração desta substância em que se observou o escore 0 (opticamente claro) e o valor de CIM do referente extrato foi definido como a menor concentração em que se observa o escore 2 (redução proeminente de crescimento). Além da MIC, observou-se a Concentração Fungicida Mínima (CFM), representada pela menor concentração da droga capaz de inibir 100% o crescimento da levedura. Para descartar qualquer possibilidade de contaminação nos poços da placa de microdiluição realizou-se coloração de gram naqueles corresponde ao crescimento pelo teste de Concentração Fungicida Mínima.

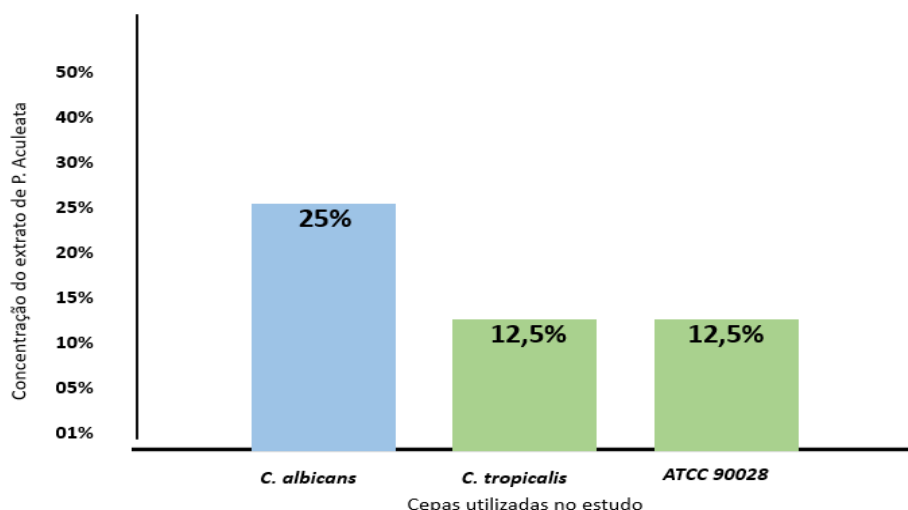
### Aspectos éticos

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da referida instituição de ensino, conforme CAAE 59953716.5.0000.5576 e número do parecer 1.937.092 Foram garantidas autonomia dos sujeitos e não maleficência e beneficência da pesquisa, preconizadas na Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. A solicitação das cepas ocorreu por meio de autorização previa devidamente assinada pelo técnico responsável pelo Laboratório de Microbiologia da Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira – UNILAB.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após realizado o ensaio de atividade antifúngica, por técnica de microdiluição em caldo, mostrou-se que todas as cepas apresentaram suscetibilidade a determinadas concentrações do extrato hidroalcolico de *Pereskia aculeata* Miller (Gráfico 1). Embora a presente pesquisa tenha utilizado outras cepas de *Candida*, diferentemente do aqui observado, Vargas (2017) não mostrou, em seu estudo, uma ação antifúngica do extrato hidroalcolico de *P. aculeata* Miller em relação à *Candida albicans* ATCC 10231 e *Candida tropicalis* ATCC 13803.

**Gráfico 1** – Atividade antifúngica de extrato hidroalcolico de *P. aculeata* frente a cepas de *Candida albicans*, *tropicalis* e *Candida albicans* ATCC 90028 nas espécies.



Quando avaliada a CIM do extrato em relação as diferentes cepas de *Candida*, a observou-se inibição do poço 3, contendo espécie de *C. albicans*, o que permitiu sugerir uma CIM igual a 25% do extrato de *P. aculeata*, Sugerindo dessa forma que há um composto relacionado ao efeito de inibição. Contudo, após realizado o teste de Concentração Fungicida Mínima (CFM), houve crescimento dessas cepas no tubo correspondente ao referente poço, sugerindo que essa concentração não era capaz de impedir o crescimento visível do subjuntivo. Para os poços 1 e 2, não foi detectada presença do fungo. Para descartar a possibilidade de contaminação, realizou-se coloração de Gram, tendo como resultado a comprovação da presença de *Candida albicans*, por meio da análise morfológica microscópica, como pode ser visto na Figura 3.

**Figura 3** – Cepas de *Candida*, em análise morfológica por microscopia, no poço 3 da espécie de *C. albicans* em teste de Concentração Fungicida Mínima (CFM) aumento de 400X.



FONTE: Arquivo pessoal.

Contrariamente aos dados aqui obtidos, Santos et al. (2011) não obteve resultados promissores ao utilizar o extrato bruto das folhas de *P. aculeata* em *Candida albicans* ATCC 18804 e 448858. No estudo de Pinto et al. (2012), os autores comprovaram atividade citotóxica de *P. aculeata* contra determinados tipos de células cancerígenas, o que pode implicar em seu uso em situações específicas

Com relação à espécie de *C. tropicalis*, não houve crescimento até o poço 3, sugerindo uma CIM igual a 25%. Avaliando que esse percentual de diluição foi capaz de inibir tal atividade, comprovando também que nos poços anteriores da placa dessa espécie não houve presença do fungo pelo teste de Concentração Fungicida Mínima (CFM). Em

pesquisa conduzida por Turra et al. (2007), *Candida albicans* não apresentou nenhuma sensibilidade frente à espécie de *Pereskia grandifolia*.

Na espécie de *Candida albicans* ATCC 90028, ocorreu inibição de crescimento nos poços 1, 2 e 3, sugerindo uma CIM de 12,5% do extrato. A comprovação ocorreu pela ausência de cepa no teste de CFM. Para Kanopka et al. (2010), espécie de *C. albicans* ATCC 90028 possui, como mecanismo de resistência, a presença de biofilme, possibilitando a perda de efeito de antifúngicos, principalmente o Fluconazol. Assim, pode-se supor que esse mecanismo não interferiu na ação antifúngica da *P. aculeata*. Diante de todo exposto, o estudo sugere que há algum composto no extrato que promove essa inibição de atividade, cabendo mais estudos no intuito de isolá-lo. Dessa forma, com base nesses achados, faz-se necessária a realização de outros estudos com *P. aculeata*, já que essa espécie apresentou resultados promissores quando se avalia a sensibilidade e inibição de crescimento de fungos.

## CONCLUSÃO

O estudo comprovou, por meio da técnica de microdiluição em caldo, que há inibição de crescimento do gênero *Candida*, especificamente espécie *C. albicans*, *C. tropicalis* e *C. albicans* ATCC 90028, pelo extrato hidroalcolico de *Pereskia aculeata* Miller. Dessa forma, pode-se entender que há uma possibilidade terapêutica desse produto natural, cabendo a realização de mais estudos envolvendo a temática, com o intuito de elucidar questões relacionadas à composição e mecanismo de ação e minimizar riscos ao uso futuro na prática clínica.

## REFERÊNCIAS

- Abdul-wahab SN, Sim KS, Abd Wahba N. Phytochemical and cytotoxic investigations of *Pereskia grandifolia* Haw. (Cactaceae) leaves. *Journal of Biological Sciences* 2009; 9:488–493.
- Albuquerque UP. Implications of ethnobotanical studies on bioprospecting strategies of new drugs in semi-arid regions. *The Open Complementary Medicine Journal*, 2010;2: 21-23.
- Almeida PL, Naghetini CC, Nunam EA, Junqueira RG, Glória MBA. Atividade antimicrobiana in vitro do rizoma em pó, dos pigmentos curcuminóides e dos óleos essenciais da *Curcuma longa* L. *Ciência e Agrotecnologia* 2008;32:(3),875-881,
- Avrella D, Goulart LS. Isolamento de *Candida* spp. da mucosa oral de pacientes submetidos ao tratamento quimioterápico. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, 2008; 40: 205-207.
- Costa ALS, Polak C. Construção e validação de instrumento para avaliação de estresse em estudantes de enfermagem (AEEE). *Rev. Esc. Enferm. USP, São Paulo*, 2009;43: 1017-26.
- Goh K. *Malaysa Herbaceus Plantis Millenium Edition*. Avanço Press, Malaysia. 2010.



- Karkowska-Kuleta J, Rapala-Kosik M, Kozik A. Fungi pathogenic to humans: molecular bases of virulence of *Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans* and *Aspergillus fumigatus*. *Acta Biochimica Polonica* 2009;56:211-224,
- Kurtzman CP, Fell J, Boekhout T. *The Yeasts, a taxonomic study*. 5th ed. Elsevier, Amsterdam, 2011;2080.
- Kim DM, Suh MK, Ha GY. Onychomycosis in children: an experience of 59 cases. *Annals of dermatology*, 2013;25,(3):327-334.
- Konopka K, Dorocka-bobkowska B, Gebremedhin S, Duzgunes N. Susceptibility of *Candida* biofilms to histatin 5 and fluconazole. *Antonie Van Leeuwenhoek* 2010;97(4):413-7.
- Leite JPV, Fernandes JM, Favaro LV, Gontijo DC, Marotta CPB, Siqueira LC, Maia RT, Garcia FCP. Plantas medicinais no entorno do Parque Estadual da Serra do Brigadeiro. *MG. BIOTA*, 2008;(1):16-34.
- Luiz AC, Eduardo FP, Bezinelli LM, Correia L. Alterações bucais e cuidados orais no paciente transplantado de medula óssea. *REV. Bras. de hematol. E hemoter*, 2008;(30): 480-487.
- NCCLS. *Método de Referência para Testes de Diluição em Caldo para a Determinação da Sensibilidade a Terapia Antifúngica das Leveduras; Norma Aprovada—Segunda Edição*. Norma M27-A2 do NCCLS (ISBN 1-56238-469-4). NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 Estados Unidos, 2002.
- Negri M, Silva S, Henriques M, Oliveira R. Insights into *Candida tropicalis* nosocomial infections and virulence factors. *European Journal Clinical Microbiology Infectious Diseases*, 2012;31(7):1399-1412.
- Oliveira DR, Oliveira ACD, Marques LCO. Estado regulatório dos fitoterápicos no Brasil: Um paralelo entre a legislação e o mercado farmacêutico (1995–2015). *Vigil. sanit. debate* 2016;4(4):139-148.
- Park YK, Ikegaki M, Abreu JAS, Alcici NMF. Estudo de alguns 542 componentes da própolis coletada por *Apis mellifera* no Brasil. *Arquivos de biologia e tecnologia*, 1995;38(4):1253-1259.
- Pinto NCC, Santos RCA, Machado DC, Florêncio JR, Fagundes SEM, Antinarelli L MR, Coimbra ES, Ribeiro A, Scio EA. Cytotoxic and antioxidant activity of *pereskia aculeata* miller . *Archives*, 2012;3:63–69.
- Pisano CL, Paiva GV, Pizellig S, Ferreira JD. Plantas medicinais, uso e cultivo domiciliar no município de Bauru-SP. *Ensaio e Ciência, Ciências biológicas Agraria e da Saúde*. 2014;16(4):141-150.
- Quindós G. Las micosis en el amanecer del siglo XXI. *Rev. Iber. Micol.*, 9, p. 1-4.
- Ribeiro, L. et al. (2004). Aspectos das leveduras de *Candida* vinculadas às infecções nosocomiais. *NewsLab*, 2002; 64(3):106-128.

Roque AA, Rocha RM, Loiola MIB. Uso e diversidade de plantas medicinais da Caatinga na comunidade rural de Laginhas, município de Caicó, Rio Grande do Norte (Nordeste do Brasil). *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*, Botucatu, 2010;12(1): 31-42.

Santos AG, Garcia BH, Sartor CFP, Felipe DF. estudo do efeito antimicrobiano do extrato bruto das folhas de *Pereskia aculeata* mill. sobre patógenos bucais. V Mostra Interna de Trabalhos de Iniciação Científica. 2010. ISBN 978-85-61091-69-9.

Santos AG, Tiburcio CS, Sartor CFP, Cortez LER. Avaliação das atividades antimicrobiana sobre patógenos bucais e hemolítica das folhas de *Pereskia aculeata* out. 2011.. ISBN 978-85-8084-055-1.

Sidrim JJC, Moreira JLB. Fundamentos clínicos laboratoriais da micologia médica. Guanabara Koogan. 1999.

Sidrim JJC, Rocha MFG. Micologia médica à luz de autores contemporâneos. Reimpressão. Rio de Janeiro (RJ): Guanabara Koogan,2012.

Turan H, Demirbilek M. Biofilm-forming capacity of blood-borne *Candida albicans* strains and effects of antifungal agentes. *Rev Argent Microbiol*. 2018;50(1):62-69

Turra AF, Marçal FJB, Baretta IP, Takemura OS, Laverde-Jr A. Avaliação das propriedades antioxidantes e susceptibilidade antimicrobiana de *Pereskia grandifolia* Haworth (cactaceae). *Arq. Ciênc. Saúde Unipar, Umuarama*, 2007;11(1):9- 14.

Vargas AG. Influência da sazonalidade na composição química e nas atividades antioxidante e antimicrobiana das folhas de ora-pro-nobis (*Pereskia aculeata* Miller). Universidade Tecnológica Federal do Paraná Programa de Pós-graduação em Tecnologia de Processos Químicos e Bioquímicos. Pato Branco. 2017.

Whibley N, Jillian R, Reid JD, Abhishek VG, Taylor JA, Cornelius J, Clancy MH, Nguyen PS, Biswas MJ, Mcgeachy GD, Brown SLG. Delinking CARD9 and IL-17: CARD9 Protects against *Candida tropicalis* Infection through a TNF- $\alpha$ -Dependent, IL-17-Independent Mechanism. *J Immunol* 2015; 195:3781-3792; Prepublished online.

White PL. et al. Detection of *Candida* in concentrated oral rinse cultures by realtime PCR. *J. Clin. Microbiol*, 2004;42(5):2101-2107.

**Anexo III** – Capítulo publicado no livro **SOCIOBIODIVERSIDADE, DESENVOLVIMENTO SUSTENTÁVEL E SUSTENTABILIDADE: Experiências, Limites e Possibilidades.**

### **GARRAFADAS MEDICINAIS: RITUALIZAÇÃO NO PROCESSO PRODUTIVO SUSTENTÁVEL NO INTERIOR DO CEARÁ, BRASIL**

#### **Considerações iniciais**

O assunto abordado em questão faz jus de valor a cultura, crenças e ritualidades do uso das plantas medicinais por uma comunidade localizada no interior do Ceará. Para tanto, tornou-se necessário adentrar no ambiente em questão, de modo a promover um levantamento mais aprofundado da temática por meio do contato direto com os sujeitos envolvidos.

A princípio, as garrafadas medicinais vão além do processo produtivo e sistemático, já que de uma certa forma tal atividade encontra-se diretamente ligada à identidade cultural que a comunidade carrega no decorrer de gerações. Diante do exposto, o estudo aqui abordado trata-se de uma explanação investigativa e conceitual no processo produtivo e uso de garrafadas na comunidade Poço da Tábua, em Itapiúna-CE, mas que complementa uma rede ampla e rica de valores presentes desde a tradição até os hábitos contemporâneos de regiões interioranas nordestinas.

Dentro desse contexto, objetivo do estudo foi promover uma breve discussão sobre as garrafadas medicinais e a ritualidade dentro do processo produtivo, baseado na oralidade de raizeiros da comunidade supracitada. Esse trabalho respeitou os preceitos éticos que rege a pesquisa científica, colocando em prática a autonomia e poder decisório dos participantes, por meio do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE.

Foi realizada uma pesquisa de campo, de caráter descritivo, transversal com abordagem qualitativa. Sendo, inicialmente fez-se uma visita prévia visando reconhecimento do campo e aproximação com os sujeitos/informantes da pesquisa. O primeiro contato ocorreu por meio de um diálogo informal, sem um protocolo previamente regido. posteriormente, empregou-se, como instrumento, um questionário semiestruturado com perguntas subjetivas e norteadoras. Ribeiro (2014, p.129) estabelece que o método qualitativo é perfeitamente adaptável a situações naturais, de modo que se enfatize mais o processo do que o produto, além de focar no participante e apresentar sua

realidade complexa em ritmo dinâmico e contextualizado. A partir dos dados obtidos, realizou-se análise do discurso, a fim de se produzir material que transpassa por meio da oralidade informal até o embasamento acadêmico.

### **Plantas medicinais do contexto brasileiro-cearense**

São consideradas plantas medicinais as espécies vegetais que possuem ação ou efeito terapêutico. Seu uso é bastante difundido mundialmente, e no Brasil em particular essa prática está diretamente vinculada a cultura dos povos que fazem uso (MESSIAS *et al.*, 2015, p. 76). Nosso país é detentor de um vasto campo de variedades quando o assunto é produtos naturais, inclusive com a maioria das plantas ainda não catalogadas, principalmente na região Amazônica.

Essa relação da humanidade com a natureza vem ocorrendo no decorrer de milênios, prioritariamente no que tange a necessidade tanto no caráter básico como por exemplo a alimentação, além da ênfase terapêutica, quando se tratava determinadas patologias de média e baixa complexidade. Esses conhecimentos possuem raízes nativas, cita-se, povos indígenas que utilizam tal atividade para compor sua identidade, assim exemplifica Lanza *et al.* (2018) ao realizar um estudo dentro do território dos Kaxinawá em Nova Olinda no estado do Acre, Brasil.

Já com relação as comunidades Quilombolas, estudos mostram que o uso medicinal baseado em plantas é um hábito cultural comum que resiste diante da modernidade dos sistemas de saúde. Esse costume muitas vezes é praticado dentro do próprio quintal, dominando as técnicas de manejo e cultivo dessas espécies, cada uma para um determinado fim (PEREIRA *et al.*, 2017, p. 56).

No Ceará, o cultivo de plantas medicinais compõe a identidade desse povo, prioritariamente em regiões interioranas, de modo que dentro da ritualidade a religião funciona como base norteadora dos ensinamentos e respeito com seus ancestrais. Simultaneamente, a Caatinga proporciona um arsenal terapêutico bastante diversos, como evidenciou Ribeiro *et al.*, (2014, p. 912) ao realizar um levantamento na cidade de Assaré, localizada no sul do estado (região do Cariri cearense). Nesta mesa região do Estado, podemos citar a pesquisa divulgada por Silva *et al.* (2015, p. 133), na qual realizou-se um Levantamento etnobotânico de plantas medicinais em área de Caatinga na comunidade

do Sítio Nazaré, município de Milagres. Esse tipo de trabalho levanta uma questão bastante paradoxal quando se trata da produção tradicional farmacológica, ao qual não possui tanto embasamento científico, porém evidências que comprovam determinadas ações terapêuticas e a escassez de fármacos na indústria contemporânea por motivos de resistência microbiana.

Já na região Maciço de Baturité, nota-se uma acentuada comercialização desses produtos medicinais na forma de garrafadas, funcionando como fonte de renda principal e alternativa de determinadas comunidades que ali residem. Santos *et al.*, (2018, p. 40) enfatizou a origem do conhecimento etnobotânicos na zona rural de Brenhas, localizada na cidade de Redenção, ao qual resultou em achados promissores na perspectiva cultural e medicamentosa.

Por sua vez, Oliveira & Ropke (2016, p. 95) explana bastante essa relação do homem com a planta na sua complexidade dentro da etnobotânica, baseado na pesquisa científica e na investigação do uso e práticas culturais, como é o caso da crença e dos saberes milenares que perpassaram gerações. Desse modo, toda e qualquer evidência dentro do contexto desse tipo de rituais, podem abrir caminhos na busca por justificativas que vão além do empirismo.

Conforme os parâmetros formais e com base na legislação vigente o Ministério da Saúde (MS) através da implementação da Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF) em seu Decreto nº 5813, de 22 de junho de 2006 (BRASIL, 2006), respalda o reconhecimento nacional desse tipo de prática, integrando os conhecimentos e práticas socioculturais às modalidades de saúde contemporâneas.

### **A comunidade Poço da Tábua, Itapiúna – CE**

Esse estudo, foi realizado na comunidade rural de Poço da Tábua (Figura 1), localizada a 16 km da cidade de Itapiúna-CE, (Latitude: 04° 33' 52" S e Longitude: 38° 55' 20" W). A história da localidade se manifesta pela oralidade dos seus habitantes mais antigos, em que o significado do lugar se remetia a épocas de secas intensas, em que se construía poços de águas ao redor do solo arenoso dos rios denominados de “cacimba”, que de modo engenhoso e para que não houvesse desmoronamento de suas bordas, instalavam-se tábuas para sustentar toda estrutura.

**Figura 1** – Povoado de Poço da Tábua, Maciço de Baturité, Itapiúna-Ceará



**Fonte:** Francisco Glauber Peixoto Ferreira (2019).

A região é circundada por mata de caatinga (Figura 2), com temperatura média em torno de 34°C. As espécies vegetais mais abundantes são *Anacardium occidentale* (cajuero) e *Copernicia prunifera* (carnaúbeira), que compõem a paisagem harmônica e de odor característico. Com relação ao suporte hídrico, o abastecimento ocorre por poços artesanais, carros pipas e cisternas artesanais para coleta de águas de chuva, já que os meios naturais como o rio encontra-se em estado não potável devido a poluição existente. As propriedades particulares fazem uso de açudes e lagos.

O povoado tem como principais fontes de renda a agricultura e a pecuária, e uma minoria, no caso os jovens, se deslocam diariamente para a cidade mais próxima no intuito de desempenhar atividades comerciais ou de caráter fabril. Quando se trata da agricultura, o cultivo se destina a plantação de feijão e milho no período chuvoso, já na pecuária as criações se remetem a classe dos bovinos, suínos e aves.

**Figura 2** – Região de Caatinga, Itapiúna-Ceará



**Fonte:** Francisco Glauber Peixoto Ferreira (2019).

Outra fonte de renda é a preparação de garrafadas medicinais produzidas manualmente nos próprios quintais das residências. Os “raizeiros”, como são chamados, são poucos e normalmente trabalham por demandas. Todas as etapas do processo são realizadas por um único indivíduo, que de maneira estratégica e técnica desenvolve cada produção por meio de um protocolo individualizado com base em cada espécie e patologia relacionada.

### **As garrafadas medicinais como fonte de renda alternativa**

As plantas medicinais são utilizadas pelas famílias brasileiras em diversas modalidades, visto que agem no tratamento de algumas doenças, que consequentemente diminui os gastos com a compra de fármacos industrializados (JUNQUEIRA, 2005). Com isso, os produtores estabelecem uma sistematização de venda com a população em virtude dessa relação sócio econômica.

A produção das garrafadas medicinais se vincula intimamente com a história brasileira, pois tem sua existência inata nos povos nativos e que foram miscigenadas com

a introdução das práticas afrodescendentes. Sob o mesmo ponto de vista, a base de sustentação empírica tem como referencial a oralidade da medicina popular dentro dos fenômenos socioculturais (CAMARGO, 2011, p.41).

Os raizeiros, erveiros ou curandeiros são indivíduos consagrados e aptos a cultura popular, pois possuem um referencial como fonte de consulta em relação ao preparo, indicação e comercialização das garrafadas medicinais (FRANÇA, *et al.*, 2008, p.201). Para tanto, boa parte dessas habilidades se tornam cada vez mais escassas, por não ser uma profissão formalizada e pertencentes aos membros mais antigos dessas famílias tradicionais.

De acordo com Tresvensol *et al.* (2006, p.23), esses conhecimentos devem ser preservados em meio as mudanças ocorridas no cenário de globalização, ocorridas prioritariamente ao processo de urbanização e modernização dos medicamentos alopáticos. De fato, evidencia-se uma gama de valores e costumes que merecem um pouco mais de investigação, contudo, a fonte viva de pesquisa se torna cada vez menor a cada geração.

Por outro lado, Medeiros *et al.* (2012) faz uma ressalva quanto a confiabilidade do uso das garrafadas medicinais no âmbito da saúde humana, já que não se sabe as condições como cada preparo foi realizado. Com isso, se retoma mais uma vez a importância da realização de parcerias com as instituições de pesquisas, não só no intuito de entender o princípio ativo em seu isolamento, mas sim de testes toxicológicos que assegurem o consumo livre de malefícios a médio e longo prazo.

Além dos conhecimentos culturais aqui abordados, Santos & Silva (2015, p.81) chamam atenção para os aspectos da conservação e consciência ambiental, pois as técnicas de cultivos utilizadas e a preocupação com a escassez dessas espécies são considerados fatores bem presentes nas comunidades produtoras.

Por isso, antes de tudo, cabe mencionar que as garrafadas medicinais possuem significado em diversos contextos dentro de uma mesma comunidade, religioso, cultural e socioeconômico. Em correlação, a cultura de base por mais que tradicional vem apresentando fragilidade entre seus usuários, já que no decorrer do tempo o número de produtores sofreu uma queda, pois a maior parte da demanda volta-se para a indústria.



### A ritualidade religiosa no processo produtivo

A ritualidade nesse processo baseia-se no binômio médico-religioso, com forte predomínio na cultura indígena. Contudo, cada organização possui rituais singulares e distintos em diversas crenças, como é o caso de comunidades negras no interior do Maranhão, que resistem em sua cultura até os dias atuais (FERRETTI, 2004). Já na Comunidade Poço da Tábua a religião católica expressa forte traços em seus habitantes como mostrado em elementos religiosos observados na comunidade (Figura 3).

**Figura 3** – Capelinha de Nossa Senhora das Graças, Comunidade Poço da Tábua, Itapiúna – CE



**Fonte:** Francisco Glauber Peixoto Ferreira (2019)

Esse estudo contou com a participação única de Antonieta Cassimiro de Araújo, ou popularmente conhecida como “Dona Antonieta de Seu Dalton”, agricultora, 83 anos, casada, mãe, avó e bisavó. A mesma se denomina Católica Apostólica Romana de berço, e devota de Nossa Senhora das Graças. Seguiu como manda todos os sacramentos colocado pela religião iniciando por batismo, eucaristia, crisma e casamento.

Em todo momento do diálogo foi notório que Dona Antonieta citava um exemplo de preparo, em revelar os seus segredos, mas sim formar novos adeptos de sua prática:

*“Para gastrite se usa o mel, a babosa e um pouquinho de vinho, se for fazer um litro de garrafa é meio litro de mel, quarenta centímetros de babosa, e uma terça de vinho, de preferência aquele vinho tinto, mas não tendo pode botar outro vinho, o importante é que seja vinho. Já o xarope para gripe é um outro preparo” (ARAÚJO, 2019).*

Em um momento posterior, quando questionada sobre a influência da religião no decorrer do processo de preparo, nota-se um certo desvio de foco, que, com base na fala, torna-se algo íntimo e reservado dentro da percepção de cada raizeiro:

*“Rezamos o tempo todo, quando a gente acorda, quando a gente dorme, até mesmo nos momentos de aflição [...] e quando a gente faz o bem tem que ter nosso senhor no meio, até mesmo nos preparos, pois temos que ter o apego a Deus pra nos livrar das coisas mundanas” (ARAÚJO, 2019).*

Diante do exposto, é perceptível que a religião permanece na rotina de Dona Antonieta de forma bem presente, do levantar ao dormir, inclusive no momento de preparação das garrafadas, por mais que apresentada de forma superficial. Nogueira et al. (2012, p.169) enfatizam que a ritualidade envolvendo as plantas medicinais é uma prática ainda mais antiga, principalmente em meio as “Benzedeiras” que utilizam o Pião Roxo (*Jatropha gossypifolia*) em rituais de cura e prevenção de “mau olhado”.

Dona Antonieta afirmou conhecer bem as técnicas de reza, mas preferiu se dedicar a produção de garrafadas medicinais, por possuir afinidade com o plantio das espécies e ensinamentos advindos de seus antepassados. Ainda nesse ponto, ambas as práticas se unem, visto que as rezadeiras desempenhavam multitarefas conforme mencionado por ela:

*“Minha mãe preparava as garrafadas, que aprendeu com minha vó que era rezadeira. O povo da região buscava elas sempre que uma criança tinha quebrante, ou alguém homem se furava com espinhos preto no mato” (ARAÚJO, 2019).*

Outro fator interessante foi percebido nas palavras de Dona Antonieta, que era o respeito de soberania que existia entre aqueles que ensinavam aos que aprendiam, em outras palavras, uma arte sagrada que merecia dedicação exclusiva durante toda preparação com inspiração em seus preceptores. Camargo (2014) se debruçou em estudos envolvendo o tema e concluiu que há um predomínio de misticismo em líderes mais antigos, em que os demais integrantes acreditam possuir poderes sobrenaturais e indicação de forças divinas para assumir tal posição social.

Em suma, a personagem de nossa pesquisa mostrou-se bastante colaborativa, restringindo-se apenas as regras e protocolos que rege sua prática. Diante de tal perspectiva, se explora a possibilidade da existência de rituais singulares nas particularidades de cada comunidade, uma vez que, todo conhecimento adquirido possui uma raiz familiar e com características do local ao qual encontram-se inseridos.

### **Considerações finais**

O cunho religioso faz parte do panorama sociocultural das comunidades que praticam a confecção artesanal das garrafadas medicinais, como foi o exemplo de Dona Antonieta, uma raizeira pertencente a comunidade de Poço da Tábua, na cidade de Itapiúna no interior do Ceará. A cultura desse povo permanece viva, por mais que a resistência esteja fragilizada em meio aos seus praticantes. A ritualidade a que nos referimos não se remete apenas a religião pertencente, mas sim a singularidade com que cada povoado constrói sua identidade e marcas históricas.

### **Referências**

- BRASIL. Decreto nº 5813, de 22 de junho de 2006. Aprova a Política Nacional de Plantas Mediciniais e Fitoterápicos e dá outras providências. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília, 23 jun. 2006.
- CAMARGO, M. T. L. A. A garrafada na medicina popular: uma revisão historiográfica. Dominguezia - Vol. 27(1), p.41- 49 – 2011.
- CAMARGO, M. T. L.A. A religiosidade na medicina popular1. Revista Nures. Ano 10. N.26 janeiro-abril de 2014.
- FERRETTI, M. Pajelança do Maranhão no século XIX: o processo de Amélia Rosa, CMF/ FAPEMA, São Luís: 250. 2004.
- FRANÇA, I. S. X.; SOUZA, J. A.; BAPTISTA, R. S.; BRITTO, V. R. S. Medicina popular: benefícios e malefícios das plantas medicinais. Revista Brasileira Enfermagem. 61(2): 201-208, 2008.
- JUNQUEIRA, M. G. P. Utilização de plantas medicinais pela população do vale do Gamarra- Baependi - MG. 2005. Monografia (Especialização em Plantas Mediciniais) - Universidade Federal de Lavras, Lavras, MG, 2005.
- LANZA, T. R.; MING, L C.; HAVERROTH, M.; FERREIRA, A. B. Plantas alimentícias da Terra Indígena Kaxinawá de Nova Olinda, Acre, Brasil.. Cadernos de Agroecologia – ISSN 2236-7934 – Anais do VI CLAA, X CBA e V SEMDF – Vol. 13, N° 1, Jul. 2018.
- MEDEIROS, F.G.M. et al. Comparação da qualidade sanitária de amostras de *Peumus boldus* Molina industrializadas e artesanais do município de Currais Novos, RN. Holos. v. 3, p. 41-46, 2012.

MESSIAS, M. C. T. B.; MENEGATTO, M. F.; PRADO, A. C. C.; SANTOS B. R.; GUIMARÃES, M. F. M. Uso popular de plantas medicinais e perfil socioeconômico dos usuários: um estudo em área urbana em Ouro Preto, MG, Brasil. *Rev. Bras. Pl. Med.*, Campinas, v.17, n.1, p.76-104, 2015.

NOGUEIRA, L. C.; Versonito, S.; TRISTÃO, B. das D. O dom de benzer: a sobrevivência dos rituais de benzeção nas sociedades urbanas – O caso do município de Mara Rasa, Goiás, Brasil. *Élisée, Rev. Geo. UEG, Goiânia*, v. 1, n. 2, p. 167-181, jul./dez. 2012.

OLIVEIRA, A C. D.; ROPKE, C. D. Os dez anos da Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF) e os principais entraves da cadeia produtiva de extratos vegetais e medicamentos fitoterápicos no Brasil. *Revista Fitos*, Rio de Janeiro, Vol, 10(2), 95-219, Abr-Jun 2016.

PEREIRA, L. A.; BARBOSA, J. L. R.; ALMEIDA, M. Z.; GUIMARÃES, E. F. Diversidade de plantas em quintais quilombolas, conhecimento local sobre uso e cultivo de pimentas na Amazônia Oriental, Brasil. *Rev. Biol. Neotrop.*, Goiânia, V.14, n.1, p. 56-72, jan. 2017.

RIBEIRO, D. A.; MACÊDO, D. G.; OLIVEIRA, L. G. S.; SARAIVA, M. E.; OLIVEIRA, S. F.; SOUZA, M. M. A.; MENEZES, I. R. A. Potencial terapêutico e uso de plantas medicinais em uma área de Caatinga no estado do Ceará, nordeste do Brasil. *Rev. Bras. Pl. Med.*, Campinas, v.16, n.4, p.912-930, 2014.

RIBEIRO, E. A. A perspectiva da entrevista na investigação qualitativa. *Evidências*. Araxá. n.4, p.129-148. 2008.

SANTOS, L. S. N.; SALLES, M. G. F.; PINTO, C. M.; PINTO, O. R. O.; RODRIGUES, I. C. S. O saber etnobotânico sobre plantas medicinais na Comunidade da Brenha, Redenção, Ce. *AGRARIAN ACADEMY*, Centro Científico Conhecer - Goiânia, v.5, n.9; p. 40. 2018.

SANTOS, L.; SILVA, H. C. H.; Levantamento de plantas medicinais utilizadas em garrafadas no assentamento rendeira em Girau do Ponciano - alagoas: implicações para conservação de espécies lenhosas. *Revista Ouricuri*, Paulo Afonso, Bahia, v.5, n.2, p.081-104. jul.ago., 2015.

SILVA, C. G.; MARINHO, M. G. V.; LUCENA, M. F. A.; COSTA, J. G. M. Levantamento etnobotânico de plantas medicinais em área de Caatinga na comunidade do Sítio Nazaré, município de Milagres, Ceará, Brasil. *Rev. Bras. Pl. Med.*, Campinas, v.17, n.1, p.133-142, 2015.

TRESVENZOL, L. M.; PAULA, J. R.; RICARDO, A. F.; FERREIRA, H. D.; ATTA, D. T. Estudo sobre o comércio informal de plantas medicinais em Goiânia e cidades vizinhas. *Revista Eletrônica de Farmácia*, 3(1): 23-28; 2006.