

POLYANA ARAÚJO DE ASSIS

**ATIVIDADE ANTIFÚNGICA DE EXTRATOS DEPOSITADOS NO BANCO
DE EXTRATOS DE PLANTAS DO BIOMA CERRADO E DE SUBSTÂNCIAS
ISOLADAS DE *MATAYBA GUIANENSIS***

BRASÍLIA, 2013

**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

POLYANA ARAÚJO DE ASSIS

**ATIVIDADE ANTIFÚNGICA DE EXTRATOS DEPOSITADOS NO BANCO
DE EXTRATOS DE PLANTAS DO BIOMA CERRADO E DE SUBSTÂNCIAS
ISOLADAS DE *MATAYBA GUIANENSIS***

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília para obtenção do Título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Laila Salmen Espindola

BRASÍLIA, 2013

POLYANA ARAÚJO DE ASSIS

**ATIVIDADE ANTIFÚNGICA DE EXTRATOS DEPOSITADOS NO BANCO DE
EXTRATOS DE PLANTAS DO BIOMA CERRADO E DE SUBSTÂNCIAS ISOLADAS DE
*MATAYBA GUIANENSIS***

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília para obtenção do Título de Mestre em Ciências da Saúde.

BANCA EXAMINADORA

Laila Salmen Espindola

Universidade de Brasília - UnB

Presidente

Vânia Maria Moraes Ferreira

Universidade de Brasília - UnB

José Realino de Paula

Universidade Federal de Goiás - UFG

Lorena Carneiro Albernaz

Universidade de Brasília - UnB

Aos meus familiares, aos meus amigos e aos profissionais que acreditaram
na minha capacidade.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a **Deus** pelas oportunidades que Ele tem me dado e que tem possibilitado o meu crescimento como pessoa e como profissional.

Agradeço à **Professora Dr^a. Laila Salmen Espindola** por ter me orientado durante o período de realização desses estudos compartilhando comigo os seus conhecimentos.

Agradeço ao **Professor Dr. José Elias de Paula/UnB** por ter nos auxiliado nas coletas das espécies vegetais, pela disponibilidade e simpatia.

Agradeço à **Professora Dr^a. Maria do Rosário Rodrigues Silva/UFG** por ter cedido os isolados clínicos de fungos tão importantes para a realização deste trabalho.

Agradeço à **Professora Dr^a. Leticia Veras Costa Lotufo/UFC** por ter nos auxiliado com os testes de citotoxicidade das substâncias isoladas.

Agradeço a toda **equipe de colaboradores, estagiários, pós-graduandos e professoras do Laboratório de Farmacognosia da UnB** por terem me acolhido com muito carinho e respeito durante esses anos, possibilitando um ambiente de trabalho agradável e divertido.

Agradeço à minha mãe, **Maria da Penha Araújo**, por estar sempre ao meu lado mostrando o caminho certo e auxiliando a seguir a minha jornada sempre com humildade e respeito.

Agradeço aos meus avós **Maria José de Araújo e Manoel Pinto de Araújo**, por estarem sempre presentes na minha vida demonstrando todo o amor e carinho que nutrem por mim.

Agradeço ao meu padrasto, **Eraldo Menezes**, por sempre apoiar os meus estudos e à minha irmã **Érica Araújo Menezes** por me fazer companhia e por eles juntos completarem a minha família.

Agradeço ao meu namorado, **Phellipe Norato Estrela Terra Theodoro**, por ser sempre uma boa companhia, bom conselheiro, uma pessoa bem comprometida, perspicaz e se manter presente em todos os momentos da minha vida.

Agradeço à família Theodoro, nas pessoas de **Mísia e Abadio**, por todo apoio que tem me dado nessa caminhada e por alegrarem os meus dias.

Agradeço à **Universidade de Brasília, Universidade Federal de Goiás, Universidade Federal do Ceará** e à **Université Paris-Descartes/França** pelas importantes contribuições neste trabalho.

Agradeço à **CAPES, CNPq, FAPDF** e ao **Projeto europeu FP-7/"ChemBioFight"** pelo aporte financeiro ao Laboratório de Farmacognosia da Universidade de Brasília.

Agradeço à **CAPES** pela bolsa de estudos, possibilitando assim a minha permanência no curso de pós-graduação e a realização deste trabalho.

“Perder-se também é caminho.”

Clarice Lispector

RESUMO

As infecções fúngicas são responsáveis por grandes agravos à saúde humana e acometem principalmente pessoas imunocomprometidas. Mundialmente, tem-se observado o aumento na incidência das infecções fúngicas e de cepas resistentes aos agentes antifúngicos utilizados na terapia. Diante desse panorama, faz-se necessária a busca por novos recursos terapêuticos. Uma importante fonte de novas substâncias são os metabólitos secundários vegetais. Desse modo, este trabalho avaliou a atividade antifúngica de 183 extratos vegetais pertencentes ao Banco de Extratos do Bioma Cerrado do Laboratório de Farmacognosia da Universidade de Brasília. A concentração inibitória mínima (CIM) em leveduras e fungos filamentosos foi determinada utilizando as técnicas de microdiluição descritas nos protocolos do *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)*. Todas as espécies estudadas apresentaram em pelo menos um dos seus extratos forte atividade antifúngica (CIM \leq 125 μ g/mL). O extrato etanólico da casca da raiz de *Matayba guianensis* foi selecionado para o estudo fitoquímico considerando a atividade antifúngica, a quantidade disponível no Banco e os resultados das revisões bibliográficas. Foram isoladas as substâncias inéditas, denominadas matayosídeo E (**1**) e matayosídeo F (**2**), e as substâncias conhecidas cupanosídeo (**3**) e estigmasterol (**4**). A atividade das substâncias **1**, **2** e **3** foi avaliada em *Candida parapsilosis* ATCC 22019 e em células mononucleadas de sangue periférico humano. Os matayosídeos E e F apresentaram atividade antifúngica e ausência de citotoxicidade. Os resultados encontrados reforçam a importância dos estudos com plantas do bioma Cerrado.

Palavras-chave: Cerrado; Banco de Extratos; atividade antifúngica; leveduras; dermatófitos; *Matayba guianensis*.

ABSTRACT

The fungal infections are responsible for major human health problems and affect mainly immunocompromised persons. Worldwide, it has been observed an increased incidence of infections and fungal strains resistant to antifungal agents used in therapy. Against this background, it is necessary to research new therapeutic resources. An important source of new compounds are plant secondary metabolites. Thus, this study evaluated the antifungal activity of 183 plant extracts belonging to the Bank of extracts from the Cerrado biome of the Laboratory of Pharmacognosy, University of Brasília. The minimum inhibitory concentration (MIC) in yeast and filamentous fungi was determined using the microdilution techniques described in the protocols of Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). All species showed at least one of its extracts strong antifungal activity (MIC \leq 125 mg/mL). The ethanol extract of the root bark of *Matayba guianensis* was selected for phytochemical study considering the antifungal activity, the amount available in the Bank and the results of literature reviews. The new compounds have been isolated and named matayoside (1) and matayoside F (2), and the compounds already known, cupanioside (3) and stigmasterol (4). The activity of compounds 1, 2 and 3 was evaluated in *Candida parapsilosis* ATCC 22019 and mononuclear cells of human peripheral blood. The matayoside E and F showed antifungal activity and no cytotoxicity. The results reinforce the importance of studies with plants of the Cerrado biome.

Keywords: Cerrado; Bank of extracts; antifungal activity; yeasts, dermatophytes; *Matayba guianensis*.

Lista de Figuras

Figura 1	(a) Forma multicelular dos fungos (hifa e micélio). Hifas individuais agregadas para formar um micélio. (b) Forma multicelular dos fungos (hifa e micélio). Hifas com septos e sem septos (cenocítica). (c) Forma multicelular dos fungos (hifa e micélio). Leveduras em diferentes estágios de divisão celular.	21
Figura 2	Distribuição geográfica dos biomas brasileiros.	36
Figura 3	Vegetações típicas do Cerrado brasileiro.	37
Figura 4	(a) Mapa da distribuição do Cerrado original. (b) Ação antrópica no Cerrado e área remanescente.	37
Figura 5	Foto de <i>Echinodorus macrophyllus</i> (Kunth) Micheli.	38
Figura 6	Reprodução da exsicata de <i>Astronium fraxinifolium</i> Schott ex Spreng.	39
Figura 7	Foto de <i>Aspidosperma macrocarpon</i> Mart.	39
Figura 8	Fotos das exsicatas de <i>Aspidosperma tomentosum</i> Mart.	40
Figura 9	Foto de <i>Eremanthus glomerulatus</i> Less.	41
Figura 10	Foto de <i>Eremanthus sphaerocephalus</i> (DC.) Baker	41
Figura 11	Foto de <i>Arrabidaea florida</i> DC.	42
Figura 12	Foto de <i>Cybistax antisyphilitica</i> (Mart.) Mart.	42
Figura 13	Foto de <i>Jacaranda ulei</i> Bureau & K. Schum.	43
Figura 14	Foto de <i>Tabebuia caraiba</i> (Mart.) Bureau	43
Figura 15	Foto de <i>Zeyheria montana</i> Mart.	44
Figura 16	Reprodução de <i>Protium ovatum</i> Engl.	44
Figura 17	Foto de <i>Plenckia populnea</i> Reissek	45
Figura 18	Foto de <i>Terminalia argentea</i> Mart.	45
Figura 19	Foto de <i>Plathymeria reticulata</i> Benth.	46
Figura 20	Foto de <i>Vismia decipiens</i> Schlttdl. & Cham.	47
Figura 21	Foto dos frutos de <i>Talauma ovata</i> A. St.-Hil.	47
Figura 22	Foto de <i>Byrsonima coccolobifolia</i> Kunth	48
Figura 23	Fotos de <i>Byrsonima crassa</i> Nied.	49
Figura 24	Foto de <i>Guarea guidonia</i> (L.) Sleumer	49
Figura 25	Foto de <i>Blepharocalyx salicifolius</i> (Kunth) O. Berg	50
Figura 26	Foto de <i>Eugenia dysenterica</i> DC.	51
Figura 27	Foto de <i>Myrsine guianensis</i> Aubl. (Kuntze)	52
Figura 28	Foto de <i>Spiranthera odoratissima</i> A. St.-Hil.	52
Figura 29	Foto de <i>Zanthoxylum rhoifolium</i> Lam.	53

Figura 30	Foto de <i>Cupania vernalis</i> Cambess.	53
Figura 31	Foto de <i>Magonia pubescens</i> A. St.-Hil.	54
Figura 32	Fotos de <i>Matayba guianensis</i> Aubl.	55
Figura 33	Foto de <i>Serjania lethalis</i> A. ST. Hil	56
Figura 34	Foto de <i>Chrysophyllum soboliferum</i> Rizzini	56
Figura 35	Foto de <i>Pouteria gardneri</i> (Mart. & Miq.) Baehni	57
Figura 36	Foto da exsicata e foto de <i>Pouteria ramiflora</i> (Mart.) Radlk	57
Figura 37	Foto de <i>Pouteria torta</i> (Mart.) Radlk	58
Figura 38	Foto de <i>Siparuna cujabana</i> (Mart. ex Tul.) A. DC.	58
Figura 39	Foto de <i>Siparuna guianensis</i> Aubl.	59
Figura 40	Foto de <i>Qualea grandiflora</i> Mart.	60
Figura 41	Foto de <i>Qualea parviflora</i> Mart.	60
Figura 42	(a) Dessecação e estabilização dos diferentes órgãos vegetais. (b) Moinho de facas utilizado na pulverização dos órgãos vegetais.	63
Figura 43	(a) Processo de extração por maceração. (b) Filtração para obtenção da solução extrativa. (c) Concentração em rota-evaporador. (d) Armazenamento do extrato bruto a - 4 °C.	63
Figura 44	Gráfico das porcentagens dos extratos produzidos segundo o órgão vegetal.	72
Figura 45	Gráfico da distribuição dos extratos produzidos segundo a polaridade dos solventes.	72
Figura 46	Gráfico com as quantidades de extratos ativos em pelo menos um micro-organismo testado segundo o órgão vegetal com o qual foi produzido.	111
Figura 47	Gráfico com as quantidades de extratos ativos em pelo menos um micro-organismo testado segundo o solvente com o qual foi produzido.	112
Figura 48	Fluxograma de purificação do extrato etanólico da casca da raiz de <i>Matayba guianensis</i>	115
Figura 49	(a) Cromatografias em camada delgadas (CCD) dos grupos utilizados para a purificação das substâncias de <i>Matayba guianensis</i> G11. (b) Cromatografias em camada delgadas (CCD) dos grupos utilizados para a purificação das substâncias de <i>Matayba guianensis</i> G23.	118
Figura 50	Espectro de RMN do estigmasterol.	122

Lista de Tabelas

Tabela 1	Cepas de fungos utilizadas na investigação antifúngica.	64
Tabela 2	Extratos brutos vegetais depositados no Banco de Extratos de Plantas do Bioma Cerrado do Laboratório de Farmacognosia/UnB e avaliados e avaliados neste estudo.	74
Tabela 3	Valores de Concentração Inibitória Mínima (CIM - $\mu\text{g/mL}$) dos extratos brutos em leveduras e dermatófitos, expressos em $\mu\text{g/mL}$. Teste realizado em triplicata.	79
Tabela 4	Detalhamento das frações recolhidas da coluna de fracionamento realizada com a partição acetato de etila do extrato etanólico de <i>Matayba guianensis</i>	117
Tabela 5	Detalhamento das frações recolhidas da coluna de CLMP realizada com o G23 e as suas respectivas substâncias isoladas.	119
Tabela 6	Valores de CIM em <i>Candida parapsilosis</i> ATCC 22019 e de CI_{50} em células mononucleadas de sangue periférico (CMSP).	124

Lista de Anexo

Anexo A	Tabela A - Ensaio biológicos realizados com extratos do Banco de Extratos do Bioma Cerrado do Laboratório de Farmacognosia/UnB.	152
----------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------

Lista de Abreviaturas e Siglas

ATCC	<i>American Type Culture Collection</i>
CCD	Cromatografia em camada delgada
CGEN/MMA	Comissão de Gestão do Patrimônio Genético do Ministério do Meio Ambiente
CI₅₀	Concentração Inibitória 50%
CIM	Concentração Inibitória Mínima
CLSI	<i>Clinical and Laboratory Standards Institute</i>
CMSP	Células mononucleadas de sangue periférico humano
DMSO	Dimetilsulfóxido
DST/AIDS	Doenças sexualmente transmissíveis/Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
LMGO	Laboratório de Micologia de Goiás
MOPS	ácido 3-[N-morfolino]-propoanossulfônico
MTT	sal 3-(4,5-dimetil-2-tiazol)-2,5-difenil-2-H – brometo de tetrazolium
NO	óxido nítrico
RPMI	Roswell Park Memorial Institute Medium
UFG	Universidade Federal de Goiás
UnB	Universidade de Brasília

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	20
1.1 CARACTERÍSTICAS METABÓLICAS E ESTRUTURAIS DOS FUNGOS	20
1.2 RELAÇÃO ENTRE OS FUNGOS E O HOMEM.....	21
1.3 CANDIDÍASES.....	22
1.4 DERMATOFITOSES	23
1.5 FATORES PREDISPOONENTES PARA MICOSES	24
1.6 TRATAMENTO FARMACOTERAPÊUTICO DAS MICOSES	25
1.6.1 Antibióticos antifúngicos	25
1.6.1.1 Anfotericina B	25
1.6.1.2 Nistatina	26
1.6.1.3 Griseofulvina	27
1.6.1.4 Equinocandinas	28
1.6.1.4.1 <i>Anidala fungina</i>	30
1.6.1.4.2 <i>Caspofungina</i>	30
1.6.1.4.3 <i>Micafungina</i>	30
1.6.2 Agentes antifúngicos sintéticos	30
1.6.2.1 Compostos azólicos	30
1.6.2.2 Flucitosina	32
1.6.2.3 Terbinafina	33
1.7 PANORAMA DAS INFECÇÕES POR <i>CANDIDA</i> , <i>CRYPTOCOCCUS</i> E DERMATÓFITOS	34
1.8 BIOMA CERRADO	36
1.8.1 Família Alismataceae	38
1.8.1.1 <i>Echinodorus macrophyllus</i> (Kunth) Micheli	38
1.8.2 Família Anacardiaceae	38
1.8.2.1 <i>Astronium fraxinifolium</i> Schott ex Spreng.	38
1.8.3 Família Apocynaceae	39
1.8.3.1 <i>Aspidosperma macrocarpon</i> Mart.	39
1.8.3.2 <i>Aspidosperma tomentosum</i> Mart.	40
1.8.4 Família Asteraceae	40
1.8.4.1 <i>Eremanthus glomerulatus</i> Less.	40
1.8.4.2 <i>Eremanthus sphaerocephalus</i> (Dc.) Baker	41

1.8.5 Família Bignoniaceae	41
1.8.5.1 <i>Arrabidaea florida</i> Dc.	41
1.8.5.2 <i>Cybistax antisiphilitica</i> (Mart.) Mart.	42
1.8.5.3 <i>Jacaranda ulei</i> Bureau & K. Schum.	43
1.8.5.4 <i>Tabebuia caraiba</i> (Mart.) Bureau	43
1.8.5.5 <i>Zeyheria montana</i> Mart.	43
1.8.6 Família Burseraceae	44
1.8.6.1 <i>Protium ovatum</i> Engl.	44
1.8.7 Família Celastraceae	45
1.8.7.1 <i>Plenckia populnea</i> Reissek	45
1.8.8 Família Combretaceae	45
1.8.8.1 <i>Terminalia argentea</i> Mart.	45
1.8.9 Família Fabaceae	46
1.8.9.1 <i>Plathymenia reticulata</i> Benth.	46
1.8.10 Família Hypericaceae	46
1.8.10.1 <i>Vismia decipiens</i> Schlttdl. & Cham.	46
1.8.11 Família Magnoliaceae	47
1.8.11.1 <i>Talauma ovata</i> A. St.-Hil.	47
1.8.12 Família Malpighiaceae	48
1.8.12.1 <i>Byrsonima coccolobifolia</i> Kunth	48
1.8.12.2 <i>Byrsonima crassa</i> Nied.	48
1.8.13 Família Meliaceae	49
1.8.13.1 <i>Guarea guidonia</i> (L.) Sleumer	49
1.8.14 Família Myrtaceae	50
1.8.14.1 <i>Blepharocalyx salicifolius</i> (Kunth) O. Berg	50
1.8.14.2 <i>Eugenia dysenterica</i> Dc.	50
1.8.15 Família Primulaceae	51
1.8.15.1 <i>Myrsine guianensis</i> Aubl. (Kuntze)	51
1.8.16 Família Rutaceae	52
1.8.16.1 <i>Spiranthera odoratissima</i> A. St.-Hil.	52
1.8.16.2 <i>Zanthoxylum rhoifolium</i> Lam.	52
1.8.17 Família Sapindaceae	53
1.8.17.1 <i>Cupania vernalis</i> Cambess.	53

1.8.17.2	<i>Magonia pubescens</i> A. St.-Hil.	54
1.8.17.3	<i>Matayba guianensis</i> Aubl.	54
1.8.17.4	<i>Serjana lethalis</i> A. St.-Hil.	55
1.8.18	Família Sapotaceae	56
1.8.18.1	<i>Chrysophyllum soboliferum</i> Rizzini	56
1.8.18.2	<i>Pouteria gardneri</i> (Mart. & Miq.) Baehni	57
1.8.18.3	<i>Pouteria ramiflora</i> (Mart.) Radlk	57
1.8.18.4	<i>Pouteria torta</i> (Mart.) Radlk	58
1.8.19	Família Siparunaceae	58
1.8.19.1	<i>Siparuna cujabana</i> (Mart. Ex Tul.) A. DC.	58
1.8.19.2	<i>Siparuna guianensis</i> Aubl.	59
1.8.20	Família Vochysiaceae	59
1.8.20.1	<i>Qualea grandiflora</i> Mart.	59
1.8.20.2	<i>Qualea parviflora</i> Mart.	60
2.	OBJETIVOS	61
2.1	OBJETIVOS GERAIS	61
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	61
3.	MATERIAIS E MÉTODOS	62
3.1	COLETA E IDENTIFICAÇÃO DAS ESPÉCIES VEGETAIS	62
3.2	PRODUÇÃO DOS EXTRATOS BRUTOS	62
3.3	AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIFÚNGICA	64
3.3.1	Fungos Patogênicos Humanos	64
3.3.2	Teste de Microdiluição	64
3.3.3	Preparo das Amostras	64
3.3.4	Preparo dos Controles Positivos	65
3.3.5	Preparo do Meio RPMI 1640	65
3.3.6	Preparo do Inóculo de Leveduras	65
3.3.7	Preparo do Inóculo de Fungos Filamentosos	66
3.3.8	Técnica de Microdiluição	66
3.3.9	Leitura dos Resultados da Técnica de Microdiluição	67
3.4	AVALIAÇÃO DA CITOTOXICIDADE	67
3.5	TÉCNICAS DE FRACIONAMENTO QUÍMICO	68
3.5.1	Extração líquido-líquido	68

3.6	TÉCNICAS CROMATOGRÁFICAS	68
3.6.1	Cromatografia em Camada Delgada (CCD)	68
3.6.2	Cromatografia em Coluna Aberta de Sílica	68
3.6.3	Cromatografia Líquida de Média Pressão (CLMP)	69
3.7	TÉCNICAS ESPECTROMÉTRICAS	69
3.7.1	Espectrometria de Ressonância Magnética Nuclear (RMN)	69
3.7.2	Espectrometria de Massas	70
4.	RESULTADOS E DISCUSSÃO	71
4.1	EXTRATOS VEGETAIS	71
4.2	ATIVIDADE ANTIFÚNGICA	78
4.2.1	Alismataceae	86
4.2.1.1	<i>Echinodorus macrophyllus</i>	86
4.2.2	Anacardiaceae	86
4.2.2.1	<i>Astronium fraxinifolium</i>	86
4.2.3	Apocynaceae	87
4.2.3.1	<i>Aspidosperma macrocarpon</i>	87
4.2.3.2	<i>Aspidosperma tomentosum</i>	87
4.2.4	Asteraceae	88
4.2.4.1	<i>Eremanthus glomerulatus</i>	88
4.2.4.2	<i>Eremanthus sphaerocephalus</i>	88
4.2.5	Bignoniaceae	89
4.2.5.1	<i>Arrabidaea florida</i>	89
4.2.5.2	<i>Cybistax antisyphilitica</i>	89
4.2.5.3	<i>Jacaranda ulei</i>	89
4.2.5.4	<i>Tabebuia caraiba</i>	90
4.2.5.5	<i>Zeyheria Montana</i>	90
4.2.6	Burseraceae	91
4.2.6.1	<i>Protium ovatum</i>	91
4.2.7	Celastraceae	91
4.2.7.1	<i>Plenckia populnea</i>	91
4.2.8	Combretaceae	92
4.2.8.1	<i>Terminalia argentea</i>	92
4.2.9	Fabaceae	92

4.2.9.1	<i>Plathymenia reticulata</i>	92
4.2.10	Hypericaceae	93
4.2.10.1	<i>Vismia decipiens</i>	93
4.2.11	Magnoliaceae	94
4.2.11.1	<i>Talauma ovata</i>	94
4.2.12	Malpighiaceae	95
4.2.12.1	<i>Byrsonima coccolobifolia</i>	95
4.2.12.2	<i>Byrsonima crassa</i>	95
4.2.13	Meliaceae	96
4.2.13.1	<i>Guarea guidonia</i>	96
4.2.14	Myrsinaceae	97
4.2.14.1	<i>Myrsine guianensis</i>	97
4.2.15	Myrtaceae	98
4.2.15.1	<i>Blepharocalix salicifolius</i>	98
4.2.15.2	<i>Eugenia dysenterica</i>	98
4.2.16	Rutaceae	99
4.2.16.1	<i>Spiranthera odoratissima</i>	99
4.2.16.2	<i>Zantoxylum rhoifolium</i>	100
4.2.17	Sapindaceae	101
4.2.17.1	<i>Cupania vernalis</i>	101
4.2.17.2	<i>Magonia pubescens</i>	102
4.2.17.3	<i>Matayba guianensis</i>	103
4.2.17.4	<i>Serjana lethalis</i>	105
4.2.18	Sapotaceae	105
4.2.18.1	<i>Chrysophyllum soboliferum</i>	105
4.2.18.2	<i>Pouteria gardneri</i>	106
4.2.18.3	<i>Pouteria ramiflora</i>	106
4.2.18.4	<i>Pouteria torta</i>	106
4.2.19	Siparunaceae	107
4.2.19.1	<i>Siparuna cujabana</i>	107
4.2.19.2	<i>Siparuna guianensis</i>	108
4.2.20	Vochysiaceae	109
4.2.20.1	<i>Qualea grandiflora</i>	109

4.2.20.2	<i>Qualea parviflora</i>	110
4.3	CONSIDERAÇÕES DAS ATIVIDADES ANTIFÚNGICAS ENCONTRADAS..	111
4.4	ESTUDO FITOQUÍMICO DO EXTRATO ETANÓLICO DA CASCA DA RAIZ DE <i>MATAYBA GUIANENSIS</i>	113
4.4.1	Técnicas de Extração	114
4.4.1.1	Extração líquido-líquido	114
4.4.2	Técnicas Cromatográficas	116
4.4.2.1	Fracionamento Químico em Cromatografia em Coluna Aberta.....	116
4.4.2.2	Fracionamento Químico em em Cromatografia em Coluna Aberta dos Grupos 7, 10-15	116
4.4.3	Cromatografia Líquida de Média Pressão (CLMP)	118
4.4.4	Determinação Estrutural das Substâncias Isoladas	119
4.4.4.1	Estrutura do Cupanosídeo	119
4.4.4.2	Estrutura dos Matayosídeos E e F	120
4.4.4.3	Estrutura do Estigmasterol	121
4.5	ATIVIDADE ANTIFÚNGICA DAS SUBSTÂNCIAS ISOLADAS DE <i>MATAYBA GUIANENSIS</i>	123
4.6	CITOTOXICIDADE DAS SUBSTÂNCIAS ISOLADAS DE <i>MATAYBA GUIANENSIS</i>	123
5.	CONCLUSÃO	125
6.	PERSPECTIVAS	126
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	127
	ANEXO	151

1 INTRODUÇÃO

1.1 CARACTERÍSTICAS METABÓLICAS E ESTRUTURAIS DOS FUNGOS

Os fungos são seres eucarióticos, ou seja, possuem o material genético envolto por uma membrana. A maioria dos fungos é categorizada metabolicamente como quimio-heterotrófico obtendo, assim, energia a partir da degradação de moléculas oriundas do meio externo. As paredes celulares fúngicas contêm quitina, quitosana, β -1,3-glucana, β -1,6-glucana, β -1,3-/ β -1,4-glucana, α -1,3-glucana, melanina e glicoproteínas como seus principais constituintes, demonstrando que há grande variabilidade na composição e organização da parede celular (FREE, 2013).

Estruturalmente os fungos são divididos em filamentosos e leveduras. Os filamentosos se desenvolvem formando filamentos filiformes denominados hifas, que podem ser septadas ou não (Figura 1). Funcionalmente, as hifas podem ser divididas em vegetativas – função de promover a captação de nutrientes necessários para o desenvolvimento da colônia – e reprodutivas – função de desenvolver as estruturas de reprodução da colônia. A hifa se prolifera em suas extremidades, eventualmente ocorrem bifurcações fazendo com que duas hifas se desenvolvam em paralelo. Em condições ideais de desenvolvimento, as hifas podem formar uma grande rede interconectada fibrosa denominada micélio que, em alguns casos, é visível a olho nu. As leveduras apresentam uma organização muito mais simples, são seres unicelulares, esféricos ou ovais e com maior velocidade de proliferação que os fungos filamentosos (TORTORA *et al.*, 2005; HOGG, 2005).

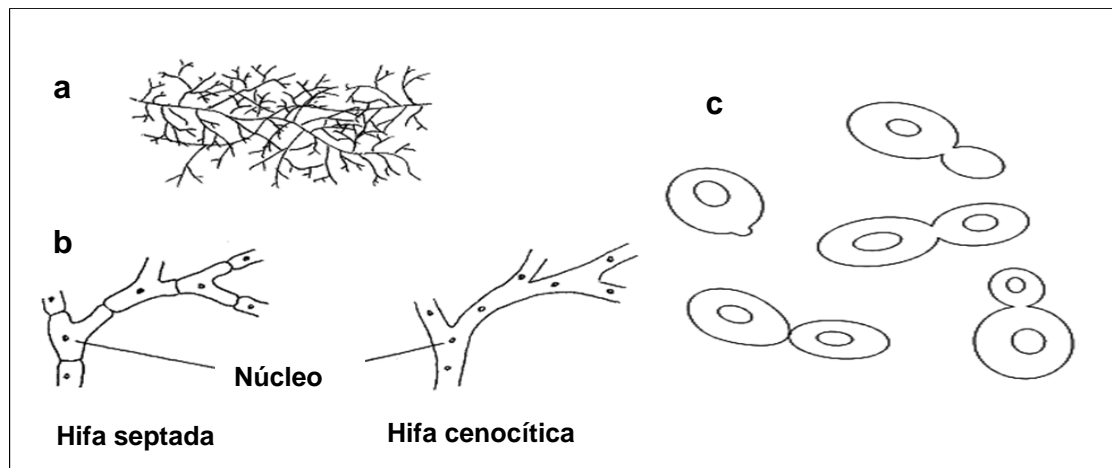


Figura 1 – Forma multicelular dos fungos (hifa e micélio). (a) Hifas individuais agregadas para formar um micélio; (b) Hifas com septos e sem septos (cenocítica); (c) leveduras em diferentes estágios de divisão celular. Fonte: adaptada de HOGG, 2005.

1.2 RELAÇÃO ENTRE OS FUNGOS E O HOMEM

A maioria dos fungos é saprófaga, ou seja, obtém seus nutrientes por meio de matérias em decomposição, proliferam-se e secretam enzimas extracelulares que possibilitam a quebra de moléculas complexas, as quais tornam-se viáveis para serem absorvidas pelas hifas. Os fungos são capazes de sintetizar seus próprios aminoácidos e proteínas. Embora não sejam capazes de se locomoverem, esses micro-organismos podem rapidamente colonizar novos territórios como resultado do rápido crescimento de suas hifas. O metabolismo dos fungos filamentosos é normalmente aeróbico e as leveduras podem funcionar facultativamente como anaeróbicas (HOGG, 2005; SOLGUN *et al.*, 2011).

Os fungos, juntamente com outros micro-organismos, integram a microbiota residente da epiderme e mucosas de humanos onde exercem importante papel na manutenção da homeostase (MIKELSAAR, 2011). Essa relação é pacífica, porém os fungos são capazes de gerar infecções denominadas genericamente como micoses quando o equilíbrio entre o sistema imunológico e a colonização por fungos é modificado. As micoses são responsáveis por grandes agravos à saúde, podendo nos casos mais graves levar à morte (BURLAUD *et al.*, 2010).

Observa-se mundialmente um aumento na ocorrência de casos e de complicações resultantes do tratamento antifúngico como recorrências de infecções e resistência aos medicamentos antifúngicos, o que torna esse tipo de infecção um importante problema de saúde pública (PFALLER e DIEKEMA, 2007; SOLGUN *et al.*, 2011; DAWSON *et al.*, 2012).

As infecções fúngicas podem ser divididas em três categorias: superficiais, profundas e sistêmicas. As infecções superficiais ocorrem no tecido morto queratinizado, principalmente na epiderme e nos folículos. São causadas por dermatófitos, fungos filamentosos não-dermatófitos ou leveduras (espécies de *Candida* e *Malassezia*). Nas infecções profundas é possível observar o comprometimento das camadas da pele e frequentemente dos tecidos subcutâneos. Essas infecções ocorrem via inoculação direta na pele. Infecções sistêmicas com manifestação cutânea são menos comuns, mas ocorrem com alta frequência em pacientes imunocomprometidos. Essas infecções são normalmente adquiridas através da inalação de esporos tendo o pulmão como o foco primário da infecção (DAWSON *et al.*, 2012).

Neste trabalho foram estudados isolados clínicos e cepas padrões (ATCC) de fungos responsáveis por promoverem candidíases e dermatofitoses.

1.3 CANDIDÍASES

As candidíases são infecções causadas por espécies de leveduras do gênero *Candida* e é uma infecção tipicamente oportunista (TORTORA *et al.*, 2005; SANTOLAYA *et al.*, 2013). Estudos afirmam que cerca de 30% das pessoas saudáveis terão algum episódio de candidíase ao longo da vida, percentual esse ainda maior em grupo de pessoas mais susceptíveis, como os imunodeprimidos (BROWN, 2011).

Algumas espécies de *Candida* são encontradas comumente no tecido humano, especialmente nas mucosas vaginal e orofaríngea, constituindo parte integrante da microbiota residente (MOYES e NAGLIK, 2011). Dados estimam que 30 a 50% da população apresenta *Candida albicans* como componente da microbiota residente, de tal forma que essa espécie é a principal responsável pelas candidíases, respondendo de 40 a 60% dos casos (RODLOFF *et al.*, 2011). Outras espécies também são responsáveis por ocasionar candidíases,

como *C. parapsilosis*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. tropicalis*, *C. rugosa*, *C. guilliermondii* e entre outras que estão reunidas em um grande grupo denominado *Candida* não-*albicans*. Atualmente, é observada a expansão de infecções promovidas por espécies de *Candida* não-*albicans* (CHI *et al.*, 2011). Não se sabe ao certo as razões para essa mudança de comportamento das infecções por leveduras, mas algumas condições médicas podem aumentar o risco de desenvolver candidemia por espécies não-*albicans*: infecções por *C. parapsilosis* podem estar associadas a cateteres vasculares e nutrição parenteral; candidemia por *C. tropicalis* pode estar associada ao câncer e neutropenias; *C. krusei* e *C. glabrata* estão associadas à exposição prévia aos azóis (COLOMBO *et al.*, 2006; NUCCI e ANAÏSSIE, 2001).

Quando a infecção atinge o sangue é denominado candidemia, uma grave infecção que em 40% dos casos leva ao óbito. As espécies de *Candida* ocupam o quarto lugar em micro-organismos isolados em culturas de sangue, se consolidando como um dos maiores problemas da medicina moderna (MUÑOZ *et al.*, 2010). Dados de candidemia evidenciam franca expansão no número de casos, dos quais em 1985 tinha-se 1,6 casos/100.000 habitantes, número que elevou para 12,5 casos em 2006 (RODRIGUEZ-CREIXEMS *et al.*, 2008).

1.4 DERMATOFITOSE

As dermatofitoses são infecções fúngicas promovidas por um grupo específico de fungos denominados dermatófitos. Os dermatófitos são fungos filamentosos pertencentes a três gêneros: *Epidermophyton*, *Microsporum* e *Trichophyton* (TORTORA *et al.*, 2005). Esses fungos são queratinofílicos, ou seja, possuem afeição por tecidos queratinizados, como pele, unha e pelo. São capazes de degradar a queratina através da produção de queratinases e utilizam os produtos de degradação como fonte de nutriente (MONOD, 2008).

Popularmente, as dermatofitoses são conhecidas como “tinhas” que são diferenciadas entre si segundo a região corpórea atingida (DEGREEF, 2008). As dermatofitoses são infecções superficiais que normalmente ficam restritas à epiderme e em raros casos são capazes de atingir a derme, não são capazes de desenvolver infecções invasivas sistêmicas, na maioria dos casos (MOLINA,

2011). Esteticamente, as dermatofitoses têm um apelo visual muito forte e possuem grande importância na prática clínica, uma vez que, apesar da infecção não evoluir para uma infecção sistêmica, o dano tecidual pode se tornar porta de entrada para outros micro-organismos.

A distribuição dos tipos de tinhas não segue um padrão único em todo mundo, uma vez que, existe uma estreita relação entre os tipos de tinhas e as condições socioeconômicas, hábitos culturais e condições climáticas (KOKSAL *et al.*, 2009; DAWSON *et al.*, 2012). Alguns fatores favorecem o surgimento de determinadas dermatofitoses, como exemplo, para a *Tinha capitis*, que atinge o couro cabeludo, estudos têm demonstrado que o uso coletivo de pentes e escovas, o uso de trançados no cabelo do tipo “rastafári” e a utilização de óleos no couro cabeludo são fatores que favorecem seu surgimento, pois estes hábitos promovem a disseminação/contaminação, exposição/dano ao couro cabeludo e a fixação dos fungos (NEJI *et al.*, 2009; GINTER-HANSELMAYER *et al.*, 2007).

A recorrência de tinhas não é um fenômeno raro, assim como a sua disseminação para outras áreas do corpo (BORGERS *et al.*, 2005). Isso ocorre principalmente pela presença de reservatórios no próprio corpo e portadores assintomáticos. Exemplificando essa relação, é comum uma pessoa com a presença de *Tinha capitis* também apresentar *Tinha unguium* (unhas) e/ou *Tinha corporis* (difusa no corpo) (HAVLICKOVA *et al.*, 2008).

1.5 FATORES PREDISPOANTES PARA MICOSES

As micoses apresentam uma maior incidência em grupos de pessoas imunossuprimidas, como HIV positivos, transplantados e pessoas submetidas à quimioterapia (AMERSON e MAURER, 2010; BADIEE *et al.*, 2011). Nessas pessoas, o sistema imunológico encontra-se debilitado o que possibilita a criação de condições propícias para o desenvolvimento dos fungos. Doenças que possam levar as pessoas a manifestarem quadros neutropênicos são fatores importantes para desenvolvimento de micoses, uma vez que, a neutropenia leva à diminuição das células de defesa, processo que dificulta a reação do organismo (SEGAL *et al.*, 2002). Algumas alterações genéticas nos receptores manose, dectina-1 e dectina-2 podem comprometer a capacidade

do sistema imunológico de reconhecer componentes da parede fúngica, dificultando assim o combate a esses micro-organismos (VAN DER MEER *et al.*, 2010).

Pacientes diabéticos também estão predispostos às infecções fúngicas. Nos diabéticos é possível observar a elevação dos níveis de glicose nos tecidos, fator que favorece o desenvolvimento de micro-organismos (DENNERSTEIN e ELLIS, 2001). Em mulheres grávidas e em uso de anticoncepcionais também é possível observar um maior número de casos de micoses na região genital devido aos efeitos dos estrogênios nos tecidos, que promovem aumento dos níveis de glicose (SOBEL, 2007). Fatores de higiene também estão ligados à contaminação por fungos, como a partilha de roupas íntimas, pentes e piscinas coletivas (SEEBACHER *et al.*, 2008).

1.6 TRATAMENTO FARMACOTERAPÊUTICO DAS MICOSES

O tratamento das infecções fúngicas é realizado com a utilização de agentes antifúngicos que interagem com componentes estruturais e metabólicos dos fungos. Esses agentes podem ser divididos em dois grandes grupos: os antibióticos antifúngicos, como os polienos e as equinocandinas; e os fármacos sintéticos, como os compostos azólicos e as pirimididas fluoradas.

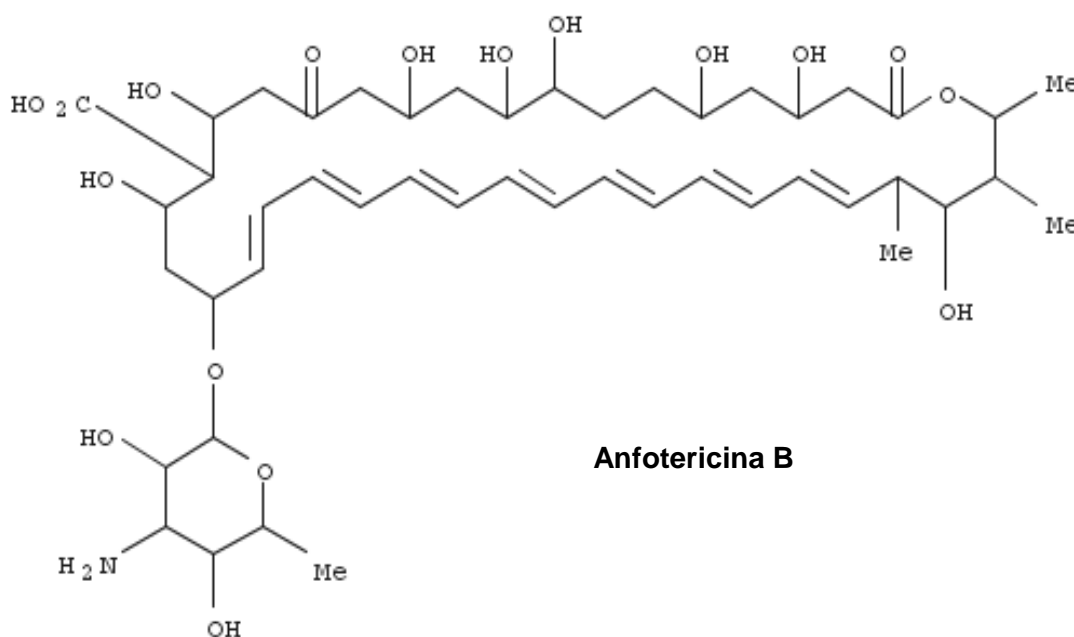
1.6.1 Antibióticos antifúngicos

1.6.1.1 Anfotericina B

A anfotericina B é um antibiótico macrolídeo poliênico obtido a partir de culturas da actinobactéria *Streptomyces nodosus* (DISMUKES, 2006) de ação sistêmica. O principal mecanismo de ação é a desestruturação da membrana das células fúngicas, promovendo desequilíbrio eletrolítico. Essa atividade ocorre devido ao núcleo hidrofílico da molécula que permite a formação de um canal iônico transmembrânico. A anfotericina B possui ação seletiva sobre os fungos devido à elevada afinidade pelo ergosterol presente na membrana. A principal via de administração é a intravenosa, devido à baixa absorção oral. Como principais efeitos adversos da administração intravenosa têm-se a febre

e os calafrios. Pacientes com doenças cardiovasculares ou pulmonares podem desenvolver hipóxia e hipotensão. A nefrotoxicidade desse medicamento é dose-dependente e passageira. Dores de cabeça, náuseas, vômitos, mal-estar, perda de peso e flebites são comuns (GOODMAN, 2006). Os efeitos adversos são menos frequentes na formulação lipossomal da anfotericina B, especialmente a nefrotoxicidade (BAGINSKI e CZUB, 2009).

A anfotericina B é utilizada no tratamento de infecções graves sistêmicas e do sistema nervoso central causadas por espécies de *Candida*, *Histoplasma capsulatum*, *Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus ssp.*, *Blastomyces dermatitidis*, *Torulopsis glabrata* e *Coccidioides immitis*. Esse medicamento também é utilizado no tratamento de leishmaniose visceral causada por *Leishmania major* e leishmaniose mucocutânea não-responsiva à terapia antimonial (MISHRA *et al.*, 2007).

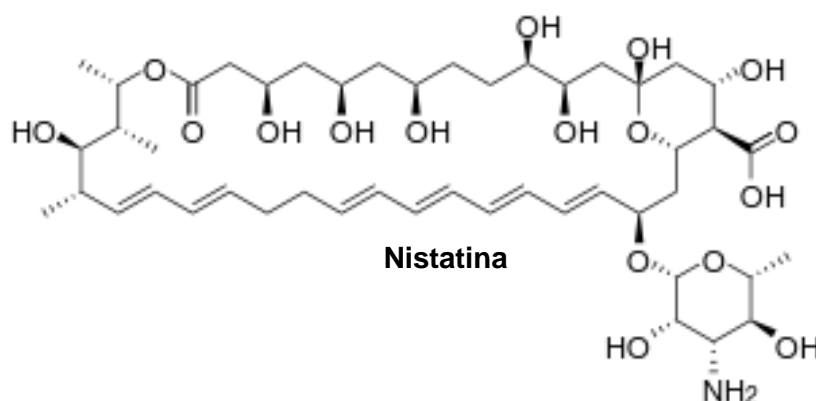


1.6.1.2 Nistatina

A nistatina, também conhecida como fungicidina, é um antibiótico macrolídeo poliênico, assim como a anfotericina B, com o mesmo mecanismo de ação. A nistatina é amplamente utilizada no tratamento de candidíases, em infecções de pele e no trato gastrointestinal (RÉCAMIER *et al.*, 2010).

O tratamento tópico ou oral com nistatina é utilizado nos casos de susceptibilidade cutânea ou mucocutânea de infecção fúngica normalmente

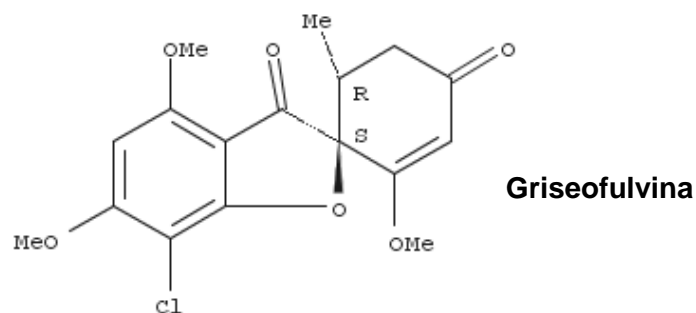
causadas por espécies de *Candida*, sendo o tratamento oral também utilizado nos casos de susceptibilidade de infecções na cavidade oral (UPTODATE, 2012). Reações alérgicas à nistatina não são comuns (GOODMAN, 2006).



1.6.1.3 Griseofulvina

A griseofulvina foi isolada de culturas de *Penicillium griseofulvum*, um ascomiceto, sendo um fármaco com elevada atividade contra os dermatófitos, nos casos de *Tinea corporis*, *Tinea capitis* e *Tinea ungueal* (UPTODATE, 2012). A griseofulvina age se ligando às proteínas dos microtúbulos do fuso mitótico, desestabilizando-as e promovendo a inibição da mitose do fungo (PANDA *et al.*, 2005). O fármaco é fungistático e não gera a morte direta do fungo, apenas o impede de se proliferar (RATHINASAMY *et al.*, 2010).

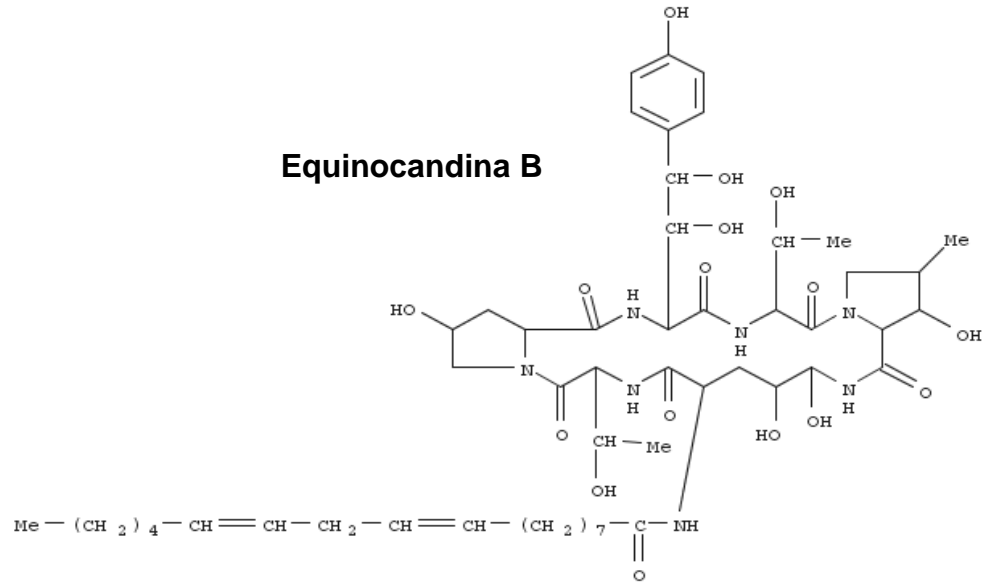
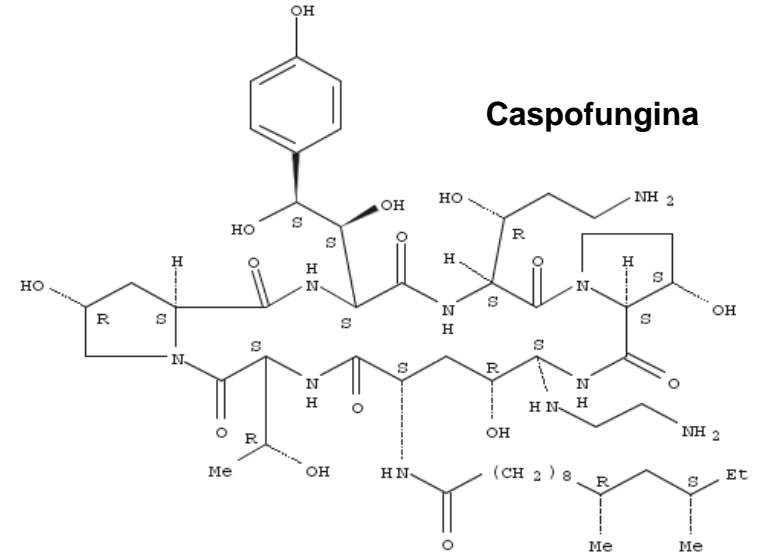
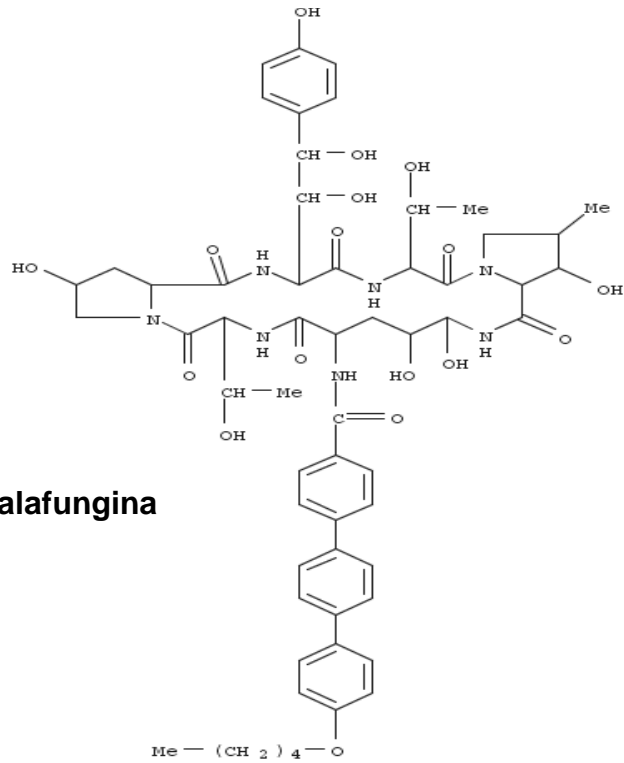
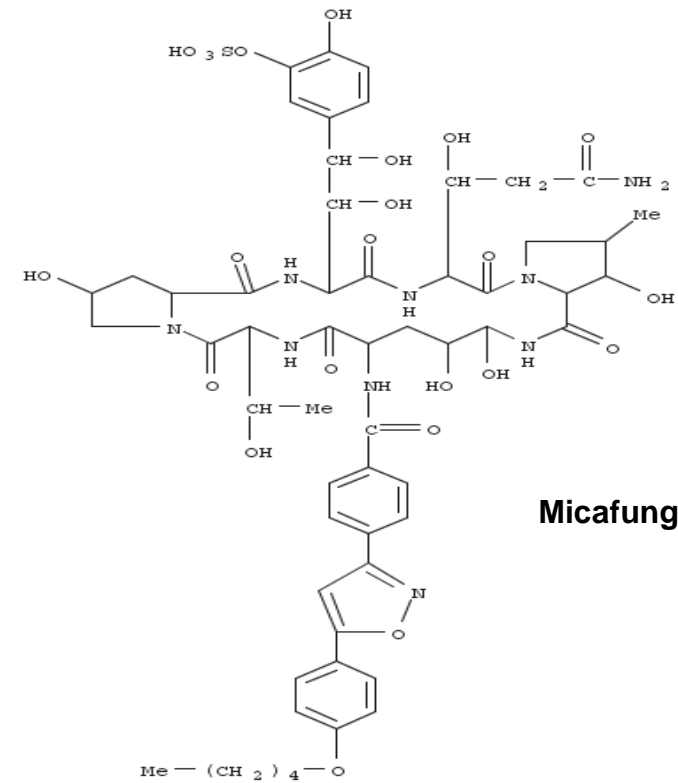
A incidência de reações adversas é baixa, ocorrendo mais frequentemente dores de cabeça (15%). Porém, há relatos de hepatotoxicidade, insuficiência renal e alguns efeitos hematológicos que desaparecem com a terapia continuada. A griseofulvina induz a citocromo peroxidase hepática (CYP) podendo aumentar o metabolismo da varfarina; é possível observar também redução da eficácia de anticoncepcionais, provavelmente por mecanismo similar (GOODMAN, 2006).



1.6.1.4 Equinocandinas

As equinocandinas são a primeira classe de antifúngicos tendo como alvo a parede celular. Foi descoberta na década de 1970 como metabólito da fermentação da *Aspergillus nidulans* (TÓTH *et al.*, 2012). As moléculas candidatas sofreram modificações para aumentar a solubilidade, o espectro antifúngico e as características farmacocinéticas. Três derivados equinocandinas semissintéticos foram desenvolvidos: caspofungina, micafungina e anidalfungina (UPTODATE, 2012).

As equinocandinas são formadas por seis aminoácidos ligados a uma longa cadeia lipofílica. Todos os compostos pertencentes ao grupo das equinocandinas possuem como base a estrutura da equinocandina B. Essas substâncias agem inibindo a enzima (1,3) β -glucano sintetase o que resulta na diminuição dos níveis de (1,3)-glucano, um polímero de glicose que possui a função de estabilizar a parede fúngica e a sua falta resulta na perda da integridade celular (SUCHER *et al.*, 2009).

Equinocandina B**Caspofungina****Anidalfungina****Micafungina**

1.6.1.4.1 *Anidafungina*

É utilizada no tratamento de candidemia e outras formas de infecções por *Candida*, inclusive infecções intra-abdominal, peritoneal e esofágica (UPTODATE, 2012).

1.6.1.4.2 *Caspofungina*

Utilizada no tratamento de infecções invasivas por *Aspergillus* ssp. e em pacientes com intolerância ou refratários a outras terapias. Também é utilizada em casos de candidemia e outras infecções causadas por *Candida* ssp. ou em pacientes com febre neutropênica (UPTODATE, 2012).

É um medicamento bem tolerado, porém com relatos de flebites no local da infusão (GOODMAN, 2006).

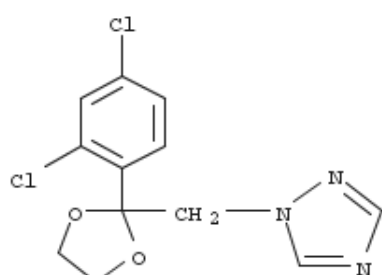
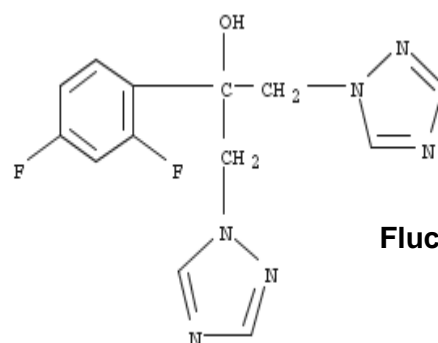
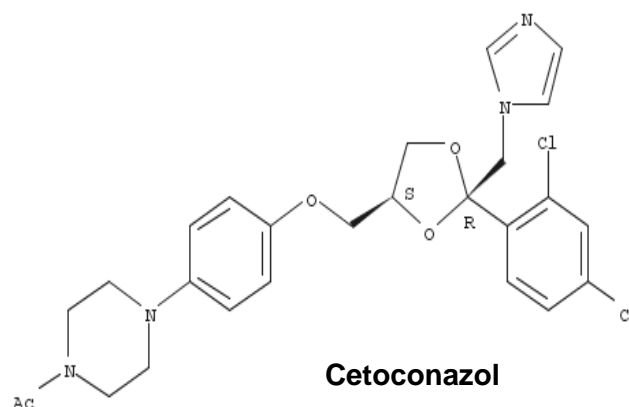
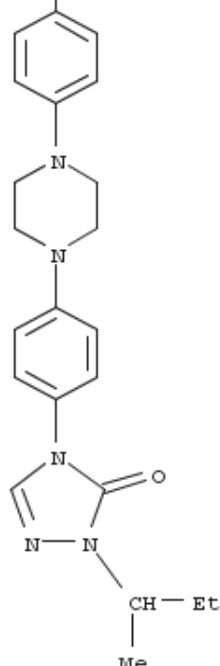
1.6.1.4.3 *Micafungina*

É utilizada no tratamento de candidíases esofágicas, profilaxia contra *Candida* ssp. em pacientes submetidos a transplante de células tronco hematopoiéticas, tratamento de candidemia, candidíase aguda disseminada e outras infecções por *Candida* ssp., como peritonite e abscessos (UPTODATE, 2012).

1.6.2 Agentes antifúngicos sintéticos

1.6.2.1 Compostos Azólicos

Os compostos azólicos são divididos em duas classes: imidazólicos e triazólicos. Os compostos imidazólicos disponíveis no mercado são comercializados o butoconazol, o cetoconazol, o clotrimazol, o econazol, o miconazol, o oxiconazol e o sulconazol. Os compostos triazólicos disponíveis são o itraconazol, o fluconazol, o posaconazol, o terconazol e o voriconazol (HAMDAN e HAHN, 2006).

**Itraconazol****Fluconazol****Cetoconazol**

O mecanismo de ação desses compostos é através da inibição da enzima 3A do citocromo P450, lanosina 14- α -desmetilase, enzima que converte o lanosterol em ergosterol, o principal constituinte da membrana celular do fungo. A desestabilização da produção do ergosterol da membrana citoplasmática promove o acúmulo de 14- α -metilesteróis que comprometem as enzimas do sistema de transporte de elétrons, inibindo assim, o crescimento de fungos por inibição da replicação (ZONIOS e BENNETT, 2008). Devido à similaridade da via de biossíntese de esteróides humanos com a de fungos, o uso de compostos azólicos comprometem a produção dos esteróis em humanos. Os compostos triazólicos são metabolizados mais lentamente e causam menos efeitos na síntese de esteróis humanos. Outro fator que deve ser levado em consideração na administração de compostos azólicos é que

alguns, em especial o itraconazol, interagem farmacocineticamente com vários fármacos das mais diversas classes farmacológicas (KOKIL e BHATIA , 2009).

O itraconazol é o principal agente antifúngico utilizado no tratamento de candidíase esofágica, orofaríngea, peritoneal, vaginal, do trato urinário e de casos de infecções sistêmicas por *Candida* ssp. – candidemia, candidíase disseminada, pneumonia, ou meningite causada por *Cryptococcus* ssp. – e ainda na profilaxia antifúngica de pacientes submetidos ao transplante de medula óssea. O cetoconazol, substância triazólica, é utilizado no tratamento tópico de *Tinea corporis*, *Tinea cruris*, *Tinea versicolor*, candidíase cutânea e dermatite seborreica. Seu uso sistêmico é indicado para tratar candidíases oral (popularmente conhecida como sapinhos), blastomicose, histoplasmose, paracoccidiomicose, candidíase mucocutânea e outras formas de dermatofitoses cutâneas (UPTODATE, 2012).

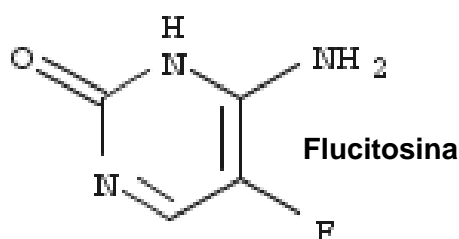
Os efeitos adversos da utilização do itraconazol são hepatotoxicidade grave, náuseas e vômitos (10%), hipertrigliciremia (9%), hipocalcemia (6%), aumento das aminotransferase (5%), além de interagir com mais de 35 medicamentos e ser teratogênico em ratos, devendo, portanto ser evitado durante a gravidez (GOODMAN, 2006; TIBONI *et al.*, 2006).

Os inibidores da biossíntese de esteróis representam possibilidades de tratamento oral de infecções causadas por *Leishmania*. Cetoconazol, itraconazol e fluconazol são comumente usados. O fluconazol, fungistático inibidor da síntese de ergosterol, tem sido utilizado para o tratamento de leishmaniose cutânea (ALRAJHI *et al.*, 2002) e em pacientes imunocomprometidos utiliza-se combinações com o alopurinol para o tratamento da leishmaniose visceral (MISHRA *et al.*, 2007; UPTODATE, 2012).

1.6.2.2 Flucitosina

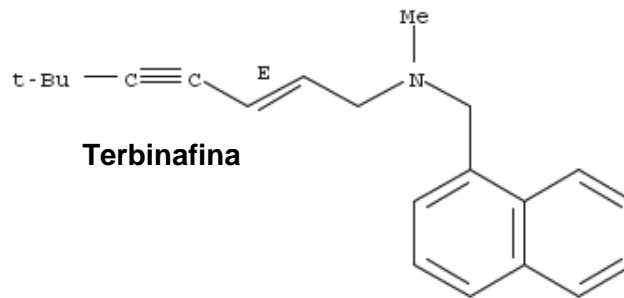
A flucitosina é uma pirimidina fluorada utilizada principalmente para o tratamento de infecções por *Candida* spp. e *Cryptococcus neoformans*. Essa substância necessita das enzimas dos fungos para agir. Primeiramente, ela é desaminada formando a 5-fluorouracil, a qual é convertida em ácido 5-fluorouridílico. Nessa forma ela é incorporada ao RNA prejudicando a síntese de proteínas ou é metabolizada em ácido 5-fluorodesoxiuridílico, que inibe a

enzima timidilato sintetase prejudicando a síntese de DNA do fungo (WALDORF e POLAK, 1983). Os seres humanos não são capazes de metabolizar flucitosina em 5-fluorouracil (SONG e DERESINSKI, 2005). A flucitosina é utilizada no tratamento de infecções fúngicas sistêmicas – endocardite, septicemia, meningite – e infecções urinárias e pulmonares causadas por cepas sensíveis de *Candida* ou *Cryptococcus* (UPTODATE, 2012). Os efeitos tóxicos desse medicamento são mais pronunciados em paciente HIV-positivos. A toxicidade pode ser resultado da conversão de flucitosina em 5-fluoracil pelas bactérias da flora intestinal do paciente (GOODMAN, 2006).



1.6.2.3 Terbinafina

A terbinafina é um fármaco fungicida queratinofílico com elevada lipossolubilidade. É uma alilamina sintética que possui ação em micoses de unhas causadas por dermatófitos. Esse medicamento age por meio da inibição seletiva do esqualeno epoxidase fúngico, que está envolvido na síntese do ergosterol, a partir do esqualeno. Como resultado, ocorre o acúmulo do esqualeno que é tóxico para a célula fúngica (NEWLAND; ABDEL-RAHMAN, 2009). É utilizada no tratamento das dermatofitoses, o uso tópico é recomendado no tratamento de onicomicoses e *Tinea capitis*, e o uso sistêmico para o tratamento de *tinea pedis*, *cruris*, *corporis* e versicolor (UPTODATE, 2012). Em geral, ela é bem tolerada, com baixas incidências de alterações gastrointestinais, dores de cabeça, erupções cutâneas, hepatotoxicidade e neutropenia. É contraindicada para grávidas (GOODMAN, 2006).



1.7 PANORAMA DAS INFECÇÕES POR *CANDIDA*, *CRYPTOCOCCUS* E DERMATÓFITOS

Apesar da *C. albicans* continuar como o principal agente das candidíases, com 70 a 80% dos casos (VAZQUEZ e SOBEL, 2002), as infecções promovidas por *Candida* não-*albicans* têm aumentado, especialmente as promovidas por *C. tropicalis* (8% dos casos) e *C. glabrata* (5% dos casos) (GIANNINI e KISHORE, 2011). Esses valores variam conforme as regiões do mundo, assim como os hábitos populacionais. As espécies *C. guilliermondii* e *C. rugosa* são espécies relativamente atípicas, porém no Brasil assim como em muitos países da América Latina, a incidência dessas espécies tem aumentado consideravelmente onde é possível observar elevadas taxas de resistência à nistatina e suscetibilidade reduzida ao fluconazol e à anfotericina B (COLOMBO *et al.*, 2006). A incidência e recidiva das candidíases têm aumentado, especialmente em pacientes imunodeprimidos. O quadro das candidíases é agravado quando se avalia o perfil de sensibilidade das *Candida* ssp. aos agentes antifúngicos disponíveis, o qual se observa um aumento na resistência fúngica, especialmente aos compostos azólicos (BADIEE *et al.*, 2010).

A incidência da criptococose tem aumentado consideravelmente nos grandes centros urbanos atingindo principalmente pacientes imunossuprimidos. Em estudo realizado no Brasil envolvendo 215.000 pacientes HIV positivos entre os anos de 1980 a 2002 foi encontrado uma incidência de 60% de criptococose, com 45 a 79% das ocorrências culminando em óbito, segundo dados de pesquisa em DST (doença sexualmente adquirida) e AIDS (*acquired immunodeficiency syndrome*) realizada pelo Ministério da Saúde (2002).

O estudo multicentro realizado durante 10 anos por COLOMBO *et al.*, (2006) observou os padrões de infecções por leveduras no Brasil e revelou alta carga de candidemia em hospitais de alta complexidade. Com esse estudo foi possível observar que as infecções por *C. glabrata* são raras no país, enquanto *C. parapsilosis* e *C. tropicalis* são a maioria (70%). As infecções por *C. parapsilosis* mostraram incidência de 20% e por *C. tropicalis* 21% - principalmente em neonatos. A incidência de *Candida não-albicans* é de 20,7% na Arábia Saudita, 2 a 10% na Europa e 10 a 12% nos Estados Unidos.

Mais de 40 espécies de dermatófitos são causadores de infecções de pele, porém, a maioria das infecções é causada por poucas espécies. Estima-se que a incidência de infecções fúngicas de pele afete mais de 20% da população mundial. *Trichophyton rubrum* é o dermatófito mais comum. Estima-se que 70% da população dos Estados Unidos irão desenvolver pelo menos uma infecção por *T. rubrum* em sua vida. Nos Estados Unidos, a prevalência aproximada é de 10 a 20%. Outras espécies comuns nesse país são o *T. tonsurans* e o *T. mentagrophytes* (DAWSON *et al.*, 2012).

A distribuição das dermatofitoses não é estática, ela está em constante mudança principalmente devido às migrações, às viagens e ao comércio (DAWSON *et al.*, 2012). Os agentes etiológicos das tinhas sofreram grandes modificações nos últimos anos. No período anterior aos anos 50, nos Estados Unidos, o principal agente etiológico das tinhas eram espécies do gênero *Microsporum*, sendo modificado o perfil a partir dos anos 50 com o aumento da incidência de *Trichophyton tonsurans* (GHANNOUM *et al.*, 2000). Alguns estudos têm sugerido que a elevação nos casos de tinhas por *T. tonsurans* deva-se principalmente aos imigrantes africanos, imigrantes da América Central e ao turismo nessa região (AMEEN, 2010). A elevação da incidência de *T. tonsurans* é um fenômeno de ocorrência mundial, porém alguns países como Áustria, Espanha, Itália, Grécia, Hungria, Alemanha e Holanda fogem dessa perspectiva uma vez que, o principal agente causador das tinhas continua sendo o *Microsporum canis*. A justificativa é que nestes países existe uma grande população de animais domésticos, em especial os gatos, que são os reservatórios naturais de *M. canis* (HAY *et al.*, 2001; FRANGOULIS *et al.*, 2004).

1.8 O BIOMA CERRADO

O Cerrado brasileiro conta com uma área de 2.038.520,41 km² e é o segundo maior bioma da América do Sul ocupando cerca de 25% do território brasileiro (Figura 2) (MINISTÉRIO DO MEIO AMBIENTE, 2010).

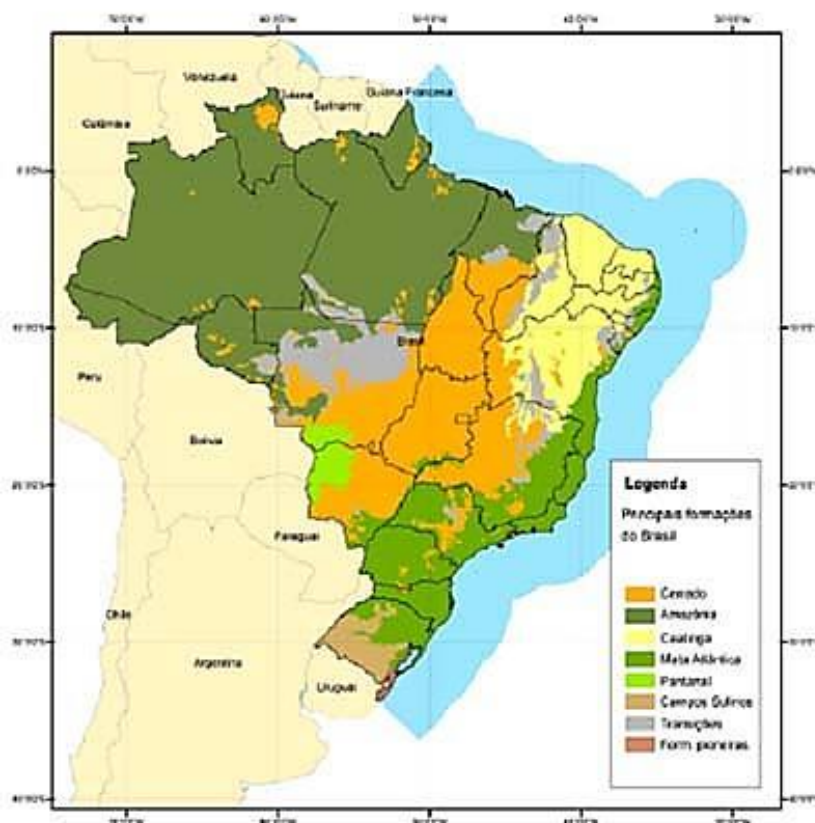


Figura 2 – Distribuição geográfica dos biomas brasileiros. Fonte: MINISTÉRIO DO MEIO AMBIENTE, 2010.

Estimativas apontam que no Cerrado vivem mais de 6.000 espécies de árvores e que mais de 40% das espécies de plantas lenhosas sejam endêmicas. Mesmo com essa excepcional riqueza biológica, o Cerrado está inserido na lista mundial dos biomas “*hotspots*”, isto é, um dos biomas mais ricos e ameaçados do planeta (MINISTÉRIO DO MEIO AMBIENTE, 2007).

O bioma se caracteriza pela presença de árvores baixas, inclinadas, tortuosas, com ramificações irregulares e retorcidas. Os troncos das plantas lenhosas em geral possuem cascas com cortiça grossa, fendida ou sulcada. As folhas em geral são rígidas e coriáceas.



Figura 3 – Vegetações típicas do Cerrado brasileiro.

As áreas protegidas do Cerrado são limitadas e concentradas em poucas regiões. A extensa transformação antrópica que vem ocorrendo nesse bioma produz grandes perdas de biodiversidade. É possível observar a diminuição da área inicial do Cerrado devido à ação antrópica, a qual em 2008, a área da vegetação remanescente estava estimada em 1.051.446 km², ou seja, mais de 51% da área original do Cerrado já se encontrava degradada (MINISTÉRIO DO MEIO AMBIENTE, 2011).

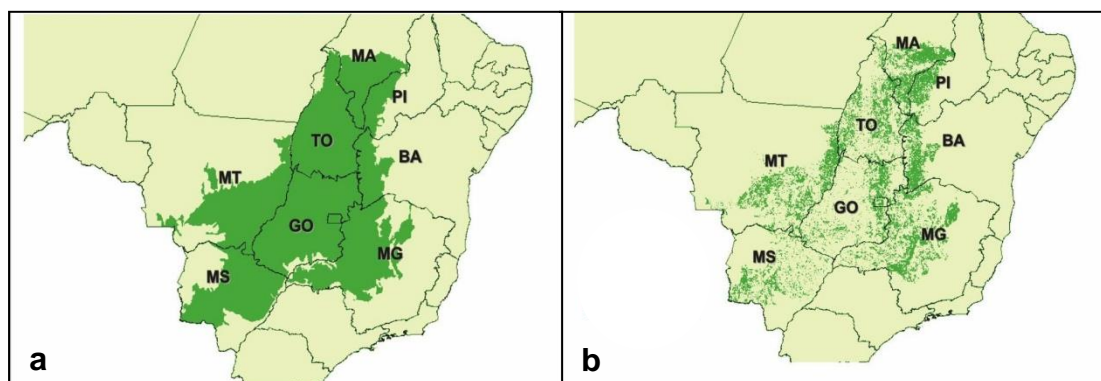


Figura 4 – Mapas do Cerrado. (a) – Mapa da distribuição do Cerrado original.
(b) – Ação antrópica no Cerrado e área remanescente.

Fonte: MINISTÉRIO DO MEIO AMBIENTE, 2011.

Neste trabalho avaliamos o potencial antifúngico de extratos brutos de diferentes plantas do Cerrado. As espécies selecionadas são as citadas a seguir.

1.8.1 Família Alismataceae

1.8.1.1 *Echinodorus macrophyllus* (Kunth) Micheli

A espécie *E. macrophyllus* é conhecida popularmente como “chapéu-de-couro” (KOBAYASHI *et al.*, 2000). É utilizada para tratar inflamações, disfunções renais (LOPES *et al.*, 2000) e por suas propriedades diuréticas, antiarrítmica, anti-inflamatória e antirreumática (SILVA *et al.*, 2012).



Figura 5 – Foto de *Echinodorus macrophyllus* (Kunth) Micheli.

Fonte: amazonios.gov

1.8.2 Família Anacardiaceae

1.8.2.1 *Astronium fraxinifolium* Schott ex Spreng.

A espécie *A. fraxinifolium* é conhecida popularmente como “gonçalo-alves”, “guarita” e “ubata” (LEITE, 2002).

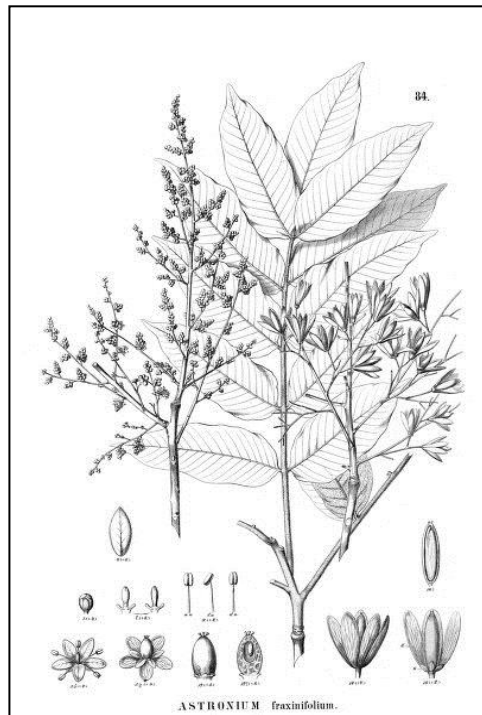


Figura 6 – Reprodução da exsicata *Astronium fraxinifolium* Schott ex Spreng.

Fonte: LEITE *et al.*, 2002.

1.8.3 Família Apocynaceae

1.8.3.1 *Aspidosperma macrocarpon* Mart.

A espécie é conhecida popularmente como “pau-pereira” (DE MESQUITA *et al.*, 2007).



Figura 7 - Foto de *Aspidosperma macrocarpon* Mart.

Fonte: Tropicos®, 2013.

1.8.3.2 *Aspidosperma tomentosum* Mart.

Essa espécie é conhecida popularmente como “peroba-do-campo”. *A. tomentosum* é utilizada popularmente no tratamento de malária, leishmaniose, câncer, inflamações, febres e reumatismos (ALBERNAZ *et al.*, 2010b).



Figura 8 – Fotos das exsicatas de *Aspidosperma tomentosum* Mart.

Fonte: Tropicos[®], 2013.

1.8.4 Família Asteraceae

1.8.4.1 *Eremanthus glomerulatus* Less.

A espécie *E. glomerulatus* é conhecida popularmente como “candeia” ou “candeinha” e as suas cascas são utilizadas como adstringente (RIBEIRO *et al.*, 2010).



Figura 9 - Foto dos capitulos florais de *Eremanthus glomerulatus* Less.

Fonte: Wickpedia, 2013.

1.8.4.2 *Eremanthus sphaerocephalus* (DC.) Baker

A espécie *E. sphaerocephalus*, que tem como sinônimo o nome *Chresta sphaerocephala* (TROPICOS®), é conhecida popularmente como “vassoura” (COELHO, 2006a).



Figura 10 - Foto de *Eremanthus sphaerocephalus* (DC.) Baker

Fonte: Picssr, 2013.

1.8.5 Família Bignoniaceae

1.8.5.1 *Arrabidaea florida* DC.

A espécie é conhecida popularmente como “cipó-neve” (COELHO *et al.*, 2009).



Figura 11 – Foto de *Arrabidaea florida* DC.

Fonte: Tropicos[®], 2013.

1.8.5.2 *Cybistax antisiphilitica* (Mart.) Mart.

A espécie *C. antisiphilitica* é conhecida popularmente como “carobinha-verde”, “ipê-branco”, “cinco-folhas” ou “pé-de-anta” (RODRIGUES *et al.*, 2005; DE MESQUITA *et al.*, 2007).

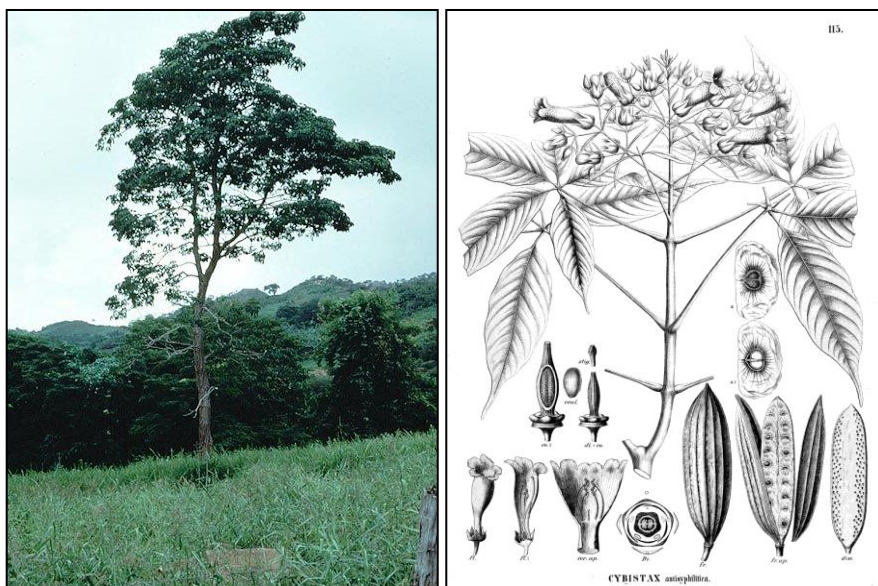


Figura 12 – Foto de *Cybistax antisiphilitica* (Mart.) Mart.

Fonte: Tropicos[®], 2013.

1.8.5.3 *Jacaranda ulei* Bureau & K. Schum.

A espécie é conhecida como “carobinha-do-campo” (CORRÊIA, 1978).



Figura 13 – Foto de *Jacaranda ulei* Bureau & K. Schum.

Fonte: Tropicos®, 2013.

1.8.5.4 *Tabebuia caraiba* (Mart.) Bureau

A espécie *T. caraiba* é popularmente conhecida como “ipê-amarelo” (DE MESQUITA *et al.*, 2007).



Figura 14 – Foto de *Tabebuia caraiba* (Mart.) Bureau

Fonte: Tropicos®, 2013.

1.8.5.5 *Zeyheria montana* Mart.

Conhecida popularmente como “bolsa-de-pastor” ou “chapéu-de-frade” (CORRÊIA, 1978). Acredita-se que as folhas possuem atividades anti-nociceptiva e anti-inflamatória (GUENKA *et al.*, 2008).

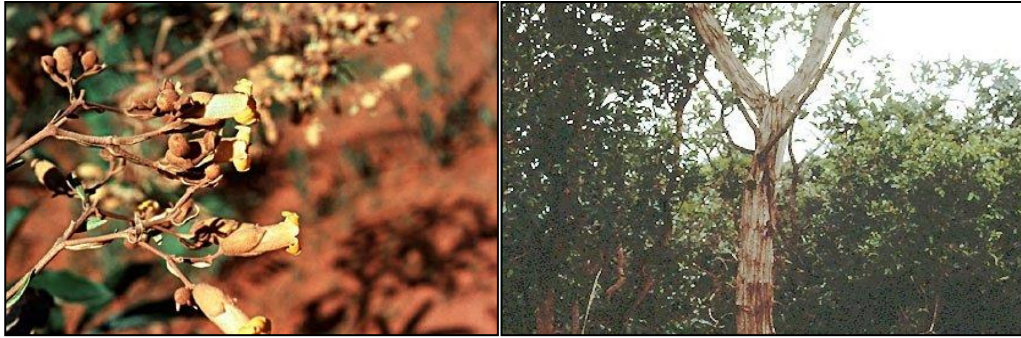


Figura 15 – Foto de *Zeyheria montana* Mart.

Fonte: Tropicos[®], 2013.

1.8.6 Família Burseraceae

1.8.6.1 *Protium ovatum* Engl.

A espécie *P. ovatum* é conhecida popularmente como “breu-do-cerrado” (DE MESQUITA *et al.*, 2007).

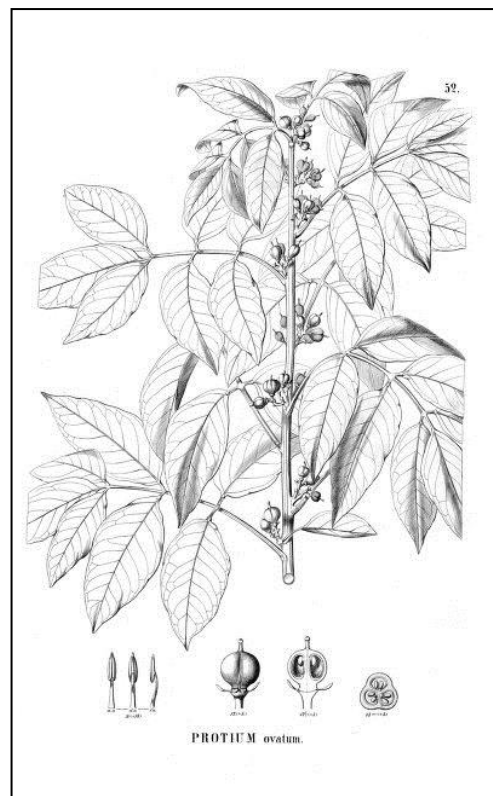


Figura 16 – Reprodução de *Protium ovatum* Engl.

Fonte: Tropicos[®], 2013.

1.8.7 Família Celastraceae

1.8.7.1 *Plenckia populnea* Reissek

A espécie que tem como sinônimo o nome *Austroplenckia populnea* e é popularmente conhecida como “marmelinho-do-campo”, “mangabeira-brava”, “marmelo-do-campo” e “mangabarana”. É utilizada como antitumoral, antidisentérica, antirreumática, antiulcerogênica, analgésica e anti-inflamatória (THEODORO, 2009).



Figura 17 – Foto de *Plenckia populnea* Reissek

Fonte: Tropicós®, 2013.

1.8.8 Família Combretaceae

1.8.8.1 *Terminalia argentea* Mart.

A espécie *T. argentea* é conhecida popularmente como “cachaporra-do-gentio” (POTT e POTT, 1994).



Figura 18 – Foto de *Terminalia argentea* Mart.

Fonte: Tropicós®, 2013.

1.8.9 Família Fabaceae

1.8.9.1 *Plathymenia reticulata* Benth.

A espécie *P. reticulata* é conhecida popularmente como “vinhático-do-cerrado” (FARRAPO *et al.*, 2011). É utilizada no tratamento de algumas doenças inflamatórias, infecciosas e em casos de hemorragias por picadas de insetos e carrapatos (FARRAPO *et al.*, 2011). Tem propriedades contraceptivas e abortivas (TOLEDO *et al.*, 2011).



Figura 19 – Foto de *Plathymenia reticulata* Benth.

Fonte: Tropicos[®], 2013.

1.8.10 Família Hypericaceae

1.8.10.1 *Vismia decipiens* Schlttdl. & Cham.

A espécie *V. decipiens* é encontrada no Cerrado, em mata de galeria. Possui porte arbóreo (REDE DE SEMENTES DO CERRADO, 2013).



Figura 20 – Foto de *Vismia decipiens* Schltld. & Cham.

Fonte: foter.com

1.8.11 Família Magnoliaceae

1.8.11.1 *Talauma ovata* A. St.-Hil.

A espécie *T. ovata* é conhecida popularmente como “bagaçu”. Essa espécie é utilizada popularmente para diminuir a febre e também como anti-diabética (STEFANELLO *et al.*, 2002).



Figura 21 – Foto dos frutos de *Talauma ovata* A. St.-Hil.

Fonte: Tropicos[®], 2013.

1.8.12 Família Malpighiaceae

1.8.12.1 *Byrsonima coccolobifolia* Kunth

Tradicionalmente, *B. coccolobifolia* é conhecida como “murici-pequeno” (ISHARA *et al.*, 2008).



Figura 22 – Foto de *Byrsonima coccolobifolia* Kunth

Fonte: Tropicos[®], 2013.

1.8.12.2 *Byrsonima crassa* Nied.

Essa espécie é conhecida popularmente como “murici-cascudo”, “murici-vermelho”. É utilizada na preparação de sucos, geléias, licores (SANNOMIYA *et al.*, 2005) para o tratamento de mordidas de cobras, doenças febris, infecções cutâneas, disfunções gástricas, diarreias (CARDOSO *et al.*, 2006) e doenças relacionadas à úlceras gástricas (BONACORSI *et al.*, 2012). O caule e as folhas possuem atividade antiemética, diurética, antipirética, anti-úlceras, e contra gastrite e diarreias (SANNOMIYA *et al.*, 2005).



Figura 23 – Fotos de *Byrsonima crassa* Nied.

Fonte: rededesementesdocerrado.com

1.8.13 Família Meliaceae

1.8.13.1 *Guarea guidonia* (L.) Sleumer

A espécie é conhecida popularmente como “cedro-macho” (WENIGER *et al.*, 2001) e “açafroa” (COÊLHO *et al.*, 2009). Tradicionalmente, a madeira do caule é utilizada como abortiva e antipirética. As suas folhas e frutos são tóxicas para o gado. As sementes são utilizadas para tratar reumatismo e apresentam atividade anti-inflamatória (WENIGER *et al.*, 2001).



Figura 24 – Foto de *Guarea guidonia* (L.) Sleumer

Fonte: TROPICOS®, 2013.

1.8.14 Família Myrtaceae

1.8.14.1 *Blepharocalyx salicifolius* (Kunth) O. Berg

A espécie *Blepharocalyx salicifolius* é conhecida popularmente como “murta”, “guamirim”, “cambuim”, “piúna”, “maria-preta”, “arrayán”, “horco-molle”, “anacahuita”, “cascarilla”, “mojino” e “uiquillo”. Na medicina tradicional, a espécie *B. salicifolius* é utilizada no tratamento da cistite, diarréia, leucorréia e uretrite (ISHARA *et al.*, 2008).



Figura 25 – Foto de *Blepharocalyx salicifolius* (Kunth) O. Berg

Fonte: Fitoecologia UFRGS.

1.8.14.2 *Eugenia dysenterica* DC.

A espécie *E. dysenterica* é conhecida popularmente como “cagaiteira” ou “cagaita” (CECÍLIO *et al.*, 2012). As folhas são utilizadas para tratar disenteria, como purgativa e seus frutos são laxativos (BEZERRA *et al.*, 2002; LIMA *et al.*, 2010; VIEIRA *et al.*, 2012). O óleo essencial das folhas apresenta atividade antifúngica (BEZERRA *et al.*, 2002).



Figura 26 – Foto de *Eugenia dysenterica* DC.

Fonte: Arquivo do Laboratório de Farmacognosia – UnB.

1.8.15 Família Primulaceae

1.8.15.1 *Myrsine guianensis* Aubl. (Kuntze)

A espécie *M. guianensis* é utilizada popularmente como antisséptico (CALLE *et al.*, 2000).



Figura 27 – Foto de *Myrsine guianensis* (Aubl.) Kuntze

Fonte: Rede de Sementes do Cerrado

1.8.16 Família Rutaceae

1.8.16.1 *Spiranthera odoratissima* A. St.-Hil.

A espécie *S. odoratissima* é conhecida como “manacá” (ALBERNAZ *et al.*, 2010b). É utilizada popularmente para tratar dores, inflamações (NASCIMENTO *et al.*, 2012), doenças renais, hepáticas, dores do estômago, de cabeça, reumatismo (GALDINO *et al.*, 2012), gota, infecção urinária, dor abdominal, acne e furúnculo (SANTOS *et al.*, 2011).



Figura 28 – Foto de *Spiranthera odoratissima* A. St.-Hil.

Fonte: THEODORO, 2009.

1.8.16.2 *Zanthoxylum rhoifolium* Lam.

A espécie *Z. rhoifolium* é conhecida como “mamica-de-cadela” (FREITAS *et al.*, 2011) e “mamica-de-porca” (PEREIRA *et al.*, 2010). *Z. rhoifolium* é utilizado popularmente para tratar erupções de pele, doenças venéreas (BERTANI *et al.*, 2005), dispepsias, estomatite, como tônico, antitumoral, antipirético, para flatulências, cólicas (FREITAS *et al.*, 2011) e malária (BERTANI *et al.*, 2005; PEREIRA *et al.*, 2010; JULIAN *et al.*, 2006). Na Guiana Francesa, por índios Patamona, e na Bolívia essa espécie é utilizada para tratar e prevenir malária. Acredita-se que o extrato aquoso da raiz tenha efeito positivo no tratamento de anemia falciforme e que o decocto da raiz com cascas de manga ajuda na expulsão da placenta (JULIAN *et al.*, 2006). Suas

folhas e frutos são utilizados como tempero e refrescante bucal (NEGI *et al.*, 2011).



Figura 29 – Foto de *Zanthoxylum rhoifolium* Lam.

Fonte: Tropicos[®], 2013.

1.8.17 Família Sapindaceae

1.8.17.1 *Cupania vernalis* Cambess.

A espécie *C. vernalis* é conhecida popularmente como “camboatã-vermelho”, “olho-de-cotia”, (DE MESQUITA *et al.*, 2005a; DE MESQUITA *et al.*, 2007) e “arco-de-pereira” (CAVALCANTE *et al.*, 2001).



Figura 30 – Foto de *Cupania vernalis* Cambess.

Fonte: Wickpedia, 2013.

1.8.17.2 *Magonia pubescens* A. St.-Hil.

A espécie *M. pubescens* é conhecida popularmente como “tingui” (GORIN *et al.*, 1996). Essa espécie é utilizada na preparação de sabão para tratar dermatite, seborreia, infestações de piolho e também como inseticida (DE MESQUITA *et al.*, 2009).



Figura 31 – Foto de *Magonia pubescens* A. St.-Hil.

Fonte: Rede de Sementes do Cerrado.

1.8.17.3 *Matayba guianensis* Aubl.

A espécie *M. guianensis* é conhecida popularmente como “camboatá” ou “assa-leitão” (DE MESQUITA *et al.*, 2007). Essa espécie, que terá grande destaque neste trabalho, é comum no Cerrado e no Pantanal, sua madeira é utilizada na construção.



Figura 32 – Fotos de *Matayba guianensis* Aubl.

Fonte: Arquivo do Laboratório de Farmacognosia – UnB.

1.8.17.4 *Serjania lethalis* A. St.-Hil

A espécie *S. lethalis* é conhecida como “timbó” (DE MESQUITA *et al.*, 2005a) e “timbó-do-cerrado” (DE LIMA *et al.*, 2006). Utiliza-se popularmente como um composto que auxilia na pesca agindo como veneno de peixe (TEIXEIRA *et al.*, 1984). Os caules e folhas são utilizados para tratar dores (DE LIMA *et al.*, 2006).



Figura 33 – Foto de *Serjana lethalis* A. ST. Hil

Fonte: Arquivo do Laboratório de Farmacognosia – UnB.

1.8.18 Família Sapotaceae

1.8.18.1 *Chrysophyllum soboliferum* Rizzini

A espécie *C. soboliferum* é conhecida popularmente como “fruta-de-tatu”. Seus frutos são comestíveis para os mamíferos de habitação terrestre (PLANTA INFORMATIONAL DATABASE, 2013).



Figura 34 – Foto de *Chrysophyllum soboliferum* Rizzini

Fonte: Tropicos®, 2013.

1.8.18.2 *Pouteria gardneri* (Mart. & Miq.) Baehni

A espécie *P. gardneri* é conhecida popularmente como “sapotinha” (COÊLHO *et al.*, 2009).

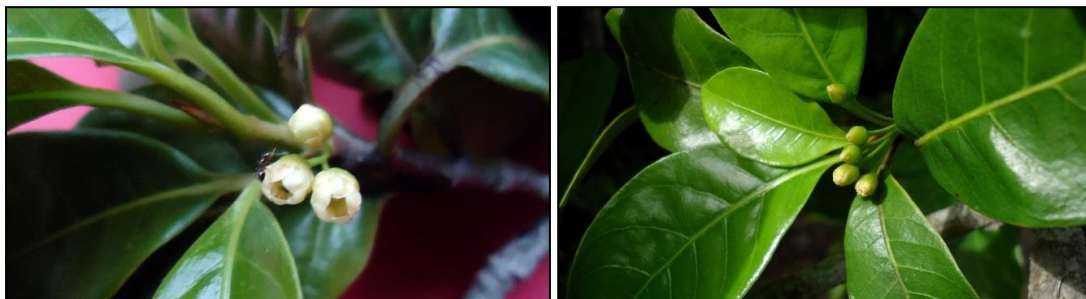


Figura 35 – Foto de *Pouteria gardneri* (Mart. & Miq.) Baehni

Fonte: Everystockphoto, 2013.

1.8.18.3 *Pouteria ramiflora* (Mart.) Radlk

A espécie *P. ramiflora* é conhecida popularmente como “abiu” (DE MESQUITA *et al.*, 2007), “curiola” (FONTES JÚNIOR *et al.*, 2009) ou “figo-do-cerrado” (COÊLHO *et al.*, 2009).



Figura 36 – Foto da exsicata e foto de *Pouteria ramiflora* (Mart.) Radlk

Fonte: TROPICOS®, 2013.

1.8.18.4 *Pouteria torta* (Mart.) Radlk

A espécie *P. torta* é conhecida popularmente como “guapeva”, “curiola”, “acá-ferro”, “abiu-do-cerrado” e “grão-de-galo”. A população do Cerrado come os frutos amarelos dessa espécie e utilizam o caule no tratamento da disenteria (PERFEITO *et al.*, 2005).



Figura 37 – Foto de *Pouteria torta* (Mart.) Radlk

Fonte: Tropicos[®], 2013.

1.8.19 Família Siparunaceae

1.8.19.1 *Siparuna cujabana* (Mart. ex Tul.) A. DC.

A espécie *S. cujabana* é conhecida popularmente como “pau-limão” (COÊLHO *et al.*, 2009).



Figura 38 – Foto de *Siparuna cujabana* (Mart. ex Tul.) A. DC.

Fonte: Arquivo do Laboratório de Farmacognosia – UnB.

1.8.19.2 *Siparuna guianensis* Aubl.

A espécie *S. guianensis* é conhecida popularmente como “capitú” ou “negramina” (BRAZ FILHO *et al.*, 1976).



Figura 39 – Foto de *Siparuna guianensis* Aubl.

Fonte: Tropicos®, 2013.

1.8.20 Família Vochysiaceae

1.8.20.1 *Qualea grandiflora* Mart.

A espécie *Q. grandiflora* é conhecida como “pau-terra” (COSTA *et al.*, 2008), “pau-terra-da-folha-grande”, “pau-terra-do-cerrado”, “arivá” (SOUSA *et al.*, 2007). A infusão dos frutos é utilizada popularmente no tratamento de asma e a infusão das cascas para limpeza externa de úlceras, feridas e inflamações (SOUSA *et al.*, 2007; SANTOS *et al.*, 2011). Possui utilização conhecida também no tratamento de algumas desordens gástricas como diarreias com sangue e cólicas intestinais (HIRUMA-LIMA *et al.*, 2006), doenças de pele e processos inflamatórios (TOLEDO *et al.*, 2011).



Figura 40 – Foto de *Qualea grandiflora* Mart.

Fonte: Arquivo do Laboratório de Farmacognosia – UnB.

1.8.20.2 *Qualea parviflora* Mart.

A espécie *Q. parviflora* é conhecida popularmente como “pau-terra-de-flor-miudinha” ou “pau-terra-mirim”. Essa espécie é utilizada como antiséptica, antiulcerogênica e contra desordens gastrointestinais (NASSER *et al.*, 2006).



Figura 41 – Foto de *Qualea parviflora* Mart.

Fonte: Arquivo do Laboratório de Farmacognosia – UnB.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVOS GERAIS

- Avaliar as atividades antifúngicas de extratos pertencentes ao Banco de Extratos de Plantas do Bioma Cerrado do Laboratório de Farmacognosia da Universidade de Brasília.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Analisar a atividade de extratos de diferentes espécies de plantas do Cerrado, depositados no Banco de Extratos de Plantas do Bioma Cerrado/UnB, em fungos filamentosos e leveduras. Determinar os valores de Concentração Inibitória Mínima (CIM);
- Realizar o fracionamento químico do extrato etanólico da casca da raiz de *Matayba guianensis* Aubl.;
- Elucidar as estruturas moleculares das substâncias isoladas de *M. guianensis*;
- Determinar os valores de CIM das substâncias isoladas de *M. guianensis* em levedura;
- Verificar a citotoxicidade *in vitro* das substâncias isoladas de *M. guianensis* em células mononucleadas de sangue periférico, determinando valores de CI_{50} (concentração que inibe 50%).

3 MATERIAIS E MÉTODOS

Este trabalho foi elaborado visando explorar e valorizar o potencial antifúngico dos extratos de plantas depositados no Banco de Extratos de Plantas do Bioma Cerrado do Laboratório de Farmacognosia/UnB. As espécies vegetais foram coletadas e os extratos produzidos no Laboratório de Farmacognosia da Universidade de Brasília entre os anos de 2000 a 2011.

3.1 COLETA E IDENTIFICAÇÃO DAS ESPÉCIES VEGETAIS

As plantas foram coletadas no bioma Cerrado, no Distrito Federal e no estado de Goiás, em parceria com o botânico Prof. Dr. José Elias de Paula/UnB. Com auxílio de um *Global Positioning System* (GPS), todas as coordenadas geográficas dos pontos de coleta foram registradas. As respectivas exsicatas foram depositadas no Herbário da Universidade de Brasília (UB/UnB).

A atividade de acesso ao patrimônio genético foi autorizada sob o nº 06/2012, de acordo com a Resolução CGEN Nº 35, após análise vinculada às informações e termos do processo 02000.002272/2006-73.

3.2 PRODUÇÃO DOS EXTRATOS BRUTOS

As espécies vegetais coletadas foram encaminhadas para o Laboratório Prof. José Elias de Paula - anexo do Laboratório de Farmacognosia/UnB. Os órgãos vegetais foram separados (madeira e casca do caule, madeira e casca da raiz, folhas, frutos, flores, sementes, partes aéreas, raiz e rizomas), dessecados e estabilizados em condições de temperatura ambiente, ao abrigo do sol e em local arejado (Figura 42a).

Em seguida, foram pulverizados em moinho de facas (Figura 42b) e então encaminhados para o Laboratório de Farmacognosia/UnB. Cada órgão pulverizado foi pesado e submetido ao processo de extração por maceração (Figura 43a) com solventes de diferentes polaridades: hexano ou ciclohexano, diclorometano ou acetato de etila, etanol, solução hidroalcoólica 90% e extração de alcalóides totais (Figura 43b). A solução extrativa foi recuperada por filtração e concentrada em rota- evaporador sob pressão reduzida a 40 °C (Figura 43c). O extrato bruto obtido foi

depositado no Banco de Extratos de Plantas do Bioma Cerrado à $-4\text{ }^{\circ}\text{C}$ (Figura 43d).



Figura 42 – (a) Dessecação e estabilização dos diferentes órgãos vegetais. (b) Moinho de facas utilizado na pulverização dos órgãos vegetais.



Figura 43 – (a) Processo de extração por maceração. (b) Filtração para obtenção da solução extrativa. (c) Concentração em rota- evaporador. (d) Armazenamento do extrato bruto a $-4\text{ }^{\circ}\text{C}$.

3.3 AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIFÚNGICA

3.3.1 Fungos Patogênicos Humanos

Para os testes de atividade antifúngica foram utilizados cepas ATCC (*American Type Culture Collection*) e LMGO (Laboratório de Micologia de Goiás). Os fungos LMGO correspondem aos isolados clínicos de pacientes do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás, cedidos pela Profa. Maria do Rosário Rodrigues Silva/UFG. Na tabela 1 encontramos as cepas fúngicas utilizadas na realização dos testes.

Tabela 1 – Cepas de fungos utilizadas nos testes.

Tipo de fungo	Espécie	Código
Levedura	<i>Candida albicans</i>	ATCC 10231
	<i>Candida parapsilosis</i>	ATCC 22019
Dermatófito	<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	LMGO 09
	<i>Trichophyton rubrum</i>	LMGO 06

Legenda: ATCC (*American Type Culture Collection*); LMGO (Laboratório de Micologia de Goiás).

3.3.2 Teste de Microdiluição

O teste de microdiluição permite quantificar a atividade antifúngica de amostras e controles determinando a menor concentração capaz de inibir o crescimento do fungo. As metodologias adotadas para a realização do teste de microdiluição foram adaptadas a partir dos protocolos do *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI). Para os testes em leveduras utilizou-se o protocolo M27-A3 (CLSI, 2008) e para os testes em fungos filamentosos utilizou-se o M38-A2 (CLSI, 2008).

3.3.3 Preparo das Amostras

A solução mãe dos extratos foi preparada diluindo o extrato em DMSO na concentração de 100 mg/mL. A solução teste foi obtida diluindo-se a solução mãe

em meio RPMI e obtendo-se a concentração de 4000 µg/mL. A concentração final de DMSO foi inferior a 5% (v/v).

3.3.4 Preparo dos Controles Positivos

Os controles positivos utilizados para os testes com as leveduras foram anfotericina B, itraconazol e fluconazol. Para os fungos filamentosos utilizou-se anfotericina B e itraconazol.

A anfotericina B e o itraconazol, solúveis em DMSO, foram preparados na concentração de 1600 µg/mL, segundo as normas do CLSI, ou seja, em uma concentração no mínimo 100 vezes maior que a concentração a ser testada, no caso 16 µg/mL. O fluconazol, solúvel em água, foi preparado na concentração de 640 µg/mL, segundo as normas do CLSI, ou seja, no mínimo 10 vezes maior que a concentração a ser testada, no caso 64 µg/mL. A concentração final dos controles foi obtida por diluição em meio RPMI. O controle negativo do teste foi o meio RPMI puro.

3.3.5 Preparo do Meio RPMI 1640

O meio utilizado foi o RPMI 1640 com vermelho de fenol e sem bicarbonato de sódio. Para a reconstituição do meio desidratado utilizou-se água destilada q.s.p. 1 litro. O meio foi tamponado, com ácido 3-[N-morfolino]-propanosulfônico (MOPS) 0,165 M, até pH 7,0, sendo este procedimento verificado com o auxílio de um potenciômetro.

O meio preparado foi esterilizado utilizando-se sistema de filtração a vácuo com poro de membrana de 0,22 µm. Três alíquotas do meio foram colocadas na estufa a 37 °C para controle de esterilidade por 5 dias. O meio foi armazenado a 4 °C e com prazo de utilização igual a duas semanas.

3.3.6 Preparo do Inóculo de Leveduras

As leveduras foram colocadas para crescer em meio ágar batata dextrose, em estufa, sob temperatura de 35 °C, por um período de 48 h. Para verificar a pureza e a viabilidade da cultura e para a obtenção do inóculo com o número necessário de

estruturas jovens, em fase logarítma de crescimento, realizou-se uma subcultura 48 h antes da realização do teste de avaliação de atividade dos extratos. Para tal, retirou-se uma alíquota do fungo da subcultura com o auxílio de uma alça de platina e transferiu-a para um tubo de ensaio contendo solução salina estéril 0,85% até que a suspensão alcançasse o grau 0,5 na escala de McFarland, ou seja, aproximadamente a 5×10^6 células/mL. Em seguida, diluiu-se a suspensão em RPMI em duas etapas. A primeira etapa correspondeu a uma solução 1:100. A segunda etapa da diluição foi realizada na proporção de 1:20, obtendo-se o inóculo na concentração 2 vezes a do teste, $1,0 \times 10^3$ a $5,0 \times 10^3$ células/mL, que após a diluição com amostras-teste e o meio no poço obteve-se uma concentração final de $5,0 \times 10^2$ a $2,5 \times 10^3$ células/mL.

3.3.7 Preparo do Inóculo de Fungos Filamentosos

Uma subcultura dos fungos filamentosos foi realizada cinco dias antes da realização do teste para verificar a pureza e a viabilidade da cultura. No dia do teste verteu-se a solução salina estéril 0,85% no tubo de ensaio que continha o fungo e utilizando-se uma alça de platina foi realizada uma raspagem na superfície do fungo até que a solução salina adquirisse a turbidez referente a 0,5 na escala de McFarland. Recuperou-se a suspensão e realizou-se uma diluição em meio RPMI na proporção de 1:10. Tal diluição resultou no inóculo utilizado no teste com uma concentração de células variando de $1,0 \times 10^3$ a $3,0 \times 10^3$ células/mL.

3.3.8 Técnica de Microdiluição

O teste de microdiluição foi realizado em placa estéril de 96 poços de fundo em "U". Inicialmente colocou-se 100 μ L de meio RPMI em todos os poços da placa. Em seguida nos poços da primeira coluna adicionou-se 100 μ L do extrato e dos controles positivos, previamente diluídos na concentração de teste. Desse modo, todos os poços da primeira coluna ficaram com um volume de 200 μ L. Com o auxílio de uma pipeta automática com oito canais, regulada para 100 μ L realizou-se diluição seriada até a coluna de número dez, desprezando-se ao final os 100 μ L restantes. Em seguida, adicionou-se 100 μ L do inóculo em todas as colunas, com exceção da coluna doze. A concentração do extrato no primeiro poço foi de 1000 μ g/mL. A

concentração dos controles positivos no primeiro poço foi anfotericina B e itraconazol a 16 µg/mL e fluconazol a 64 µg/mL. A coluna onze correspondeu ao controle negativo, pois continha meio RPMI e micro-organismo. A coluna doze correspondeu ao controle de esterilidade do meio, pois continha apenas o meio RPMI. As placas foram tampadas, embaladas com parafilme individualmente, empilhadas em no máximo cinco placas por pilha e incubadas em estufa a 35 °C, por 48 h no caso das leveduras e por 5 dias no caso dos fungos filamentosos.

3.3.9 Leitura dos Resultados da Técnica de Microdiluição

A leitura do resultado foi realizada visualmente da direita para a esquerda, observando o crescimento do fungo no poço. O primeiro poço onde não foi observado o crescimento do fungo foi considerado o valor do CIM. Em caso de inibição do crescimento do fungo em todos os poços, um novo teste era realizado com uma menor concentração inicial no primeiro poço.

3.4 AVALIAÇÃO DA CITOTOXICIDADE

A avaliação da citotoxicidade foi realizada pelo método do MTT (sal de tetrazolium) no Laboratório Nacional de Oncologia Experimental da Universidade Federal do Ceará (UFC), em colaboração com a Prof. Dr^a Letícia V. Costa-Lotufo.

As substâncias isoladas de *M. guianensis* e os controles positivos do teste antifúngico - anfotericina B, itraconazol e fluconazol – foram submetidos à análise de citotoxicidade pelo método MTT (MOSMAN, 1983). As células foram plaqueadas na concentração de 1×10^6 células/mL em placas de 96 poços e as amostras adicionadas na primeira coluna. As placas foram incubadas por 72 h em estufa a 5% de CO₂ a 37 °C. Ao término deste, as células foram centrifugadas e o sobrenadante removido. Em seguida, foram adicionados 150 µL da solução de MTT (sal de tetrazolium) nos poços e as placas foram incubadas por 3 h. A absorbância foi lida após dissolução do precipitado com 150 µL de DMSO puro em espectrofotômetro de placa a 595 nm.

Os valores obtidos foram analisados segundo a média \pm desvio padrão da média (DPM) da porcentagem de inibição do crescimento celular usando o programa *GraphPad Prism*. Os dados de CI₅₀ apresentados foram determinados com intervalo

de confiança de 95% de dois experimentos realizados independentes e em duplicata.

3.5 TÉCNICAS DE FRACIONAMENTO QUÍMICO

3.5.1 Extração líquido-líquido

Inicialmente, realizou-se uma extração líquido-líquido do extrato etanólico da casca da raiz de *M. guianensis*. O extrato foi diluído em água, transferido para um funil de separação e extraído, exaustivamente, com acetato de etila. A fração acetato de etila foi recuperada e concentrada em rota-evaporador sob pressão reduzida a 40 °C. A parte aquosa foi congelada, liofilizada e armazenada em temperatura ambiente, protegida da umidade.

3.6 TÉCNICAS CROMATOGRÁFICAS

Para a realização do isolamento das substâncias foram utilizadas técnicas de cromatografia como coluna aberta de sílica e cromatografia líquida de média pressão (CLMP). As frações obtidas das respectivas colunas foram monitoradas por cromatografia em camada delgada (CCD).

3.6.1 Cromatografia em Camada Delgada (CCD)

A técnica de cromatografia em camada delgada (CCD) foi utilizada para acompanhar o fracionamento e permitir a reunião de frações segundo o perfil observado na cromatografia. Foram utilizadas placas de CCD sílica gel 60 de 0,20 mm de espessura com indicador de fluorescência UV 254 (Macherey-Nagel®). As placas foram acompanhadas pela fluorescência quando expostas a luz ultravioleta e reveladas com vanilina sulfúrica.

3.6.2 Cromatografia em Coluna Aberta de Sílica

A fração acetato de etila, obtida da partição líquido-líquido foi fracionada em coluna aberta de sílica gel 60 (Vetec®, 70-230 mesh), utilizando a proporção de 1 g

de extrato bruto para cada 20 g de sílica. Como fase móvel foram utilizados gradientes dos solventes ciclohexano, diclorometano e metanol. As frações obtidas foram reunidas segundo o perfil em cromatografia em camada delgada (CCD).

As frações 60 a 65 e 80 a 138, correspondentes aos grupos 7, 10, 11, 12, 13, 14 e 15, obtidas do fracionamento inicial foram selecionadas como interessantes segundo o perfil em CCD e avaliação em espectroscopia de ressonância magnética nuclear (RMN). Essa amostra foi fracionada em nova coluna aberta de sílica gel (Vetec[®], 230-400 mesh), utilizando a proporção de 1 g de amostra para 150 g de sílica. Para a fase móvel utilizou-se o gradiente formado com os solventes ciclohexano e acetato de etila. As frações obtidas foram reunidas segundo o perfil em cromatografia em camada delgada (CCD).

3.6.3 Cromatografia Líquida de Média Pressão (CLMP)

Esta parte do trabalho foi realizada pela Profa. Laila S. Espíndola em Paris/França, em julho 2012 – dentro do Projeto europeu “*ChemBioFight*” (FP7-PEOPLE-2010-IRSES - PEOPLE MARIE CURIE ACTIONS), no *Laboratoire de Pharmacognosie da Universidade Paris-Descartes*.

O isolamento de substâncias **1** e **2** foi possível com a utilização da cromatografia líquida de média pressão, em coluna Interchim PuriFlash[™] 25 g – 22 bars P/N: IR 50 SI/25 g Upti – prep sílica technology[™] 50 µm com fluxo de 15 mL/min. A amostra utilizada foi o G23 (frações 167 a 174) obtido do fracionamento inicial. O sistema de gradiente dos solventes usados foi ciclohexano, diclorometano e metanol. As frações obtidas foram reunidas segundo o perfil em cromatografia em camada delgada (CCD).

3.7 TÉCNICAS ESPECTROMÉTRICAS

3.7.1 Espectrometria de Ressonância Magnética Nuclear (RMN)

As frações e substâncias isoladas foram analisadas nos espectrômetros de ressonância magnética nuclear AC 500 MHz e AC 300 MHz da Bruker[®] da Universidade de Paris-Descartes, Paris/França. As amostras foram diluídas em clorofórmio (CDCl³) e metanol (MeOD) deuterados. Foram registrados os espectros

^1H -RMN, ^{13}C -RMN, 2D (^1H - ^1H COSY, ^{13}C - ^1H HSQC, ^{13}C - ^1H HMBC). Os deslocamentos foram medidos tendo como referência o padrão interno TMS (tetrametilsilano).

3.7.2 Espectrometria de Massas

Os espectros de massa foram registrados na Universidade de Paris-Descartes, Paris/França, utilizando espectrômetro de massas ZQ 2000 da Waters® e Q-Tof1 Micromass com modo de ionização por *eletrospray* (ESI-MS: Uc-30 V) e ionização de elétrons a 70 eV com fonte iônica a temperatura de 200 °C e espectrômetro Nermag® R10-10C com detector seletivo de massa HP-5973.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 EXTRATOS VEGETAIS

Foi investigada a atividade antifúngica de 183 extratos brutos do Banco de Extratos de Plantas do Bioma Cerrado do Laboratório de Farmacognosia/UnB. Estes extratos foram produzidos a partir de 37 espécies pertencentes a 20 famílias: Alismataceae, Anacardiaceae, Apocynaceae, Asteraceae, Bignoniaceae, Burseraceae, Celastraceae, Combretaceae, Fabaceae, Hypericaceae, Magnoliaceae, Malpighiaceae, Meliaceae, Myrtaceae, Primulaceae, Rutaceae, Sapindaceae, Sapotaceae, Siparunaceae e Vochysiaceae (Tabela 2).

Os extratos utilizados neste estudo, pertencentes ao Banco de Extratos de Plantas do Bioma Cerrado do Laboratório de Farmacognosia/UnB, foram produzidos a partir dos seguintes órgãos vegetais: caule (casca e madeira), casca do caule, casca da raiz, folhas, folhas e frutos, flores, fruto, fruto e semente, madeira do caule, madeira da raiz, partes aéreas, raiz (casca e madeira) e rizomas.

Dos extratos avaliados é possível perceber, na figura 44, que a maioria deles foi produzida com as folhas, seguidos da casca do caule e madeira do caule. O uso de folhas e caule no preparo de extratos tem como vantagem o fato de esses órgãos serem coletados mais facilmente e viabilizarem a produção com maior quantidade do órgão vegetal (VIANA *et al.*, 2006).

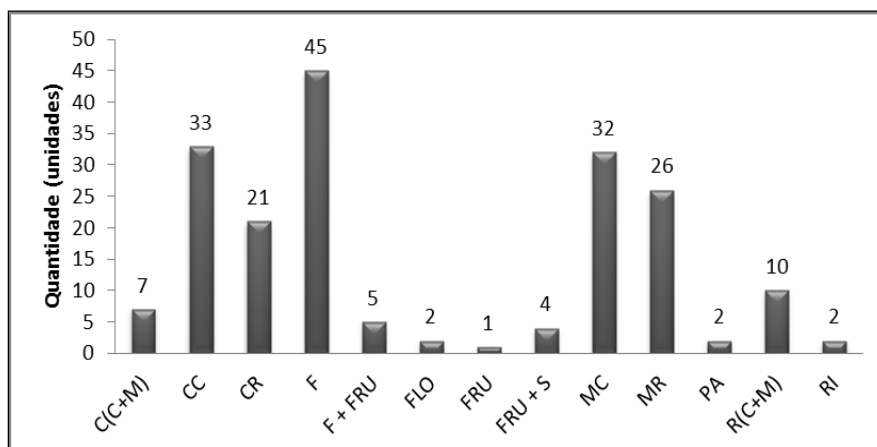


Figura 44 – Gráfico das porcentagens dos extratos produzidos segundo o órgão vegetal. C (C+M) – caule (casca e madeira); CC – casca do caule; CR – casca da raiz; F – folhas; F + FRU – folhas e frutos; FLO – flor; FRU – fruto; FRU + S – frutos e sementes; MC – madeira do caule; MR – madeira da raiz; PA – partes aéreas; R(C+M) – raiz (casca e madeira) e RI – rizoma.

Os extratos investigados neste estudo foram produzidos com os seguintes solventes: hexano ou ciclohexano, diclorometano ou acetato de etila, etanol, solução hidroalcoólica 90%; além da produção de extratos de alcalóides totais. As porcentagens de extratos utilizados segundo os tipos de solvente estão na figura 45.

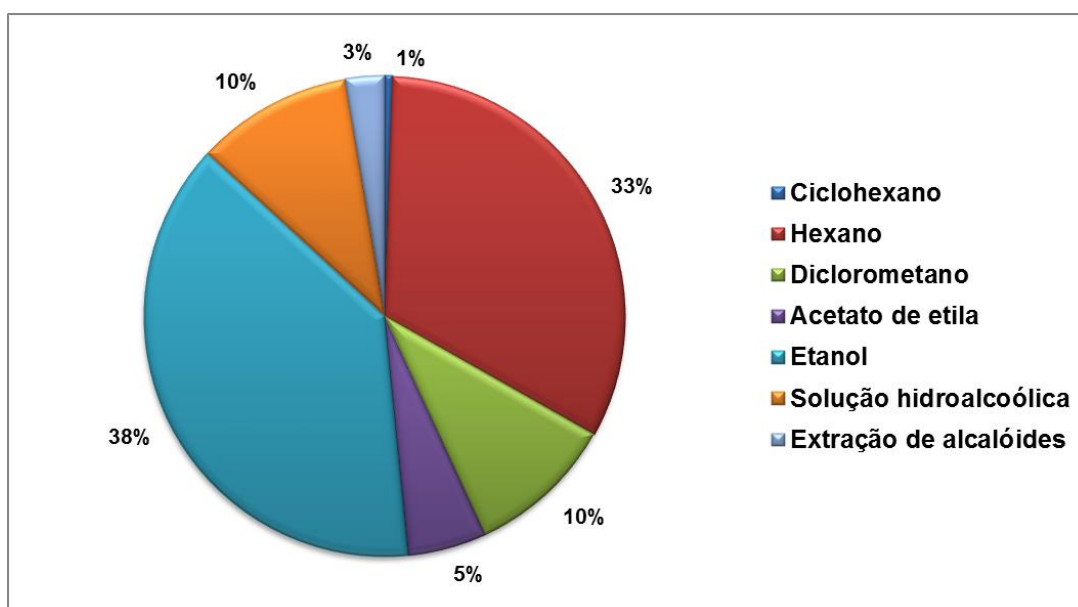


Figura 45 – Gráfico da distribuição dos extratos produzidos segundo a polaridade dos solventes.

A escolha do solvente determina as propriedades do extrato. Na figura 45, é possível observar que a maioria dos extratos avaliados neste estudo foi produzida com o solvente etanol. A extração com solventes polares, como o etanol e solução hidroalcoólica, é geralmente utilizada para a extração de substâncias fenólicas. No entanto, como os produtos naturais contêm uma grande quantidade de substâncias com massas moleculares diferentes, esses extratos vegetais podem conter uma mistura de diferentes classes de substâncias (SEABRA *et al.*, 2012).

Tabela 2 – Extratos brutos vegetais depositados no Banco de Extratos de Plantas do Bioma Cerrado do Laboratório de Farmacognosia/UnB e 74 avaliados neste estudo (continua).

Família	Órgão Vegetal ^a (Solvente) ^b	Hábito	Ecossistema	Data da Coleta	Número no Herbário
Alismataceae					
Espécie	F(D), F(SH)	Herbáceo	Aquático	set/03	UB (3752)
<i>Echinodorus macrophyllus</i> (Kunth) Micheli					
Anacardiaceae					
<i>Astronium fraxinifolium</i> Schott ex Spreng.	F(E), MC(E)	Árvore	Cerrado <i>sensu-stricto</i>	jul/08	UB (3792)
Apocynaceae					
<i>Aspidosperma macrocarpon</i> Mart.	MR(E)	Árvore	Cerrado <i>sensu-strictu</i>	dez/06	UB (3692)
<i>Aspidosperma tomentosum</i> Mart.	C(H), CC(H), F(H), MC(H), CC(D), F(D), MC(D), R(D), CC(SH), F(SH), MC(SH), R(SH), CC(EA), F(EA),	Árvore	Cerrado <i>sensu-strictu</i>	jun/05	UB (3744)
Asteraceae					
<i>Eremanthus glomerulatus</i> Less.	CC(H), CR(H), F(H), MC(H), MR(H), CC(E), CR(E), F(E), MC(E), MR(E)	Arbusto	Cerrado <i>sensu-stricto</i>	ago/02	UB (3721)
<i>Eremanthus sphaerocephalus</i> (DC.) Baker	FLO(H), FLO(E)	Herbácea	Cerrado <i>sensu-stricto</i>	set/03	UB (3708)
Bignoniaceae					
<i>Arrabidaea florida</i> A. DC.	F(E), F(H)	Trepadeira	Mata ciliar	set/03	UB (3714)
<i>Cybistax antisyphilitica</i> (Mart.) Mart.	C(E), CC(E), F(E), MC(E)	Árvore	Cerrado <i>sensu-strictu</i>	ago/02	UB (3696)
<i>Jacaranda ulei</i> Bureau & K. Schum.	R(CH), PA(A), RI(A), RI(E)	Arbusto	Cerrado <i>sensu-stricto</i>	jul/08	UB (3791)
<i>Tabebuia caraiba</i> (Mart.) Bureau	CC(E), CR(E), F(E), MC(E)	Árvore	Cerrado <i>sensu-strictu</i>	ago/02	UB (3701)
<i>Zeyheria montana</i> Mart.	C(H), CR(A), F+FRU(H), MR(H)	Arbusto	Cerrado <i>sensu-strictu</i>	jul/08	UB (3799)

Tabela 2 – Extratos brutos vegetais depositados no Banco de Extratos de Plantas do Bioma Cerrado do Laboratório de Farmacognosia/UnB e avaliados neste estudo (continuação).

Família	Órgão Vegetal^a(Solvente)^b	Hábito	Ecossistema	Data da Coleta	Número no Herbário
Espécie					
Burseraceae					
<i>Protium ovatum</i> Engl.	C(E), F+FRU(E), FRU(E)	Arbusto	Cerrado <i>sensu-stricto</i>	set/03	UB (3694)
Celastraceae					
<i>Plenckia populnea</i> Reissek	CC(E), F(E)	Árvore	Campo aberto	jun/07	UB (3747)
Combretaceae					
<i>Terminalia argentea</i> Mart.	F(E)	Árvore	Cerrado <i>sensu-stricto</i>	fev/09	UB (3808)
Fabaceae					
<i>Plathymenia reticulata</i> Benth.	CC(E)	Árvore	Cerrado <i>sensu-stricto</i>	jul/08	UB (3794)
Hypericaceae					
<i>Vismia decipiens</i> Schlttdl. & Cham.	CC(A), FRU(A)	Árvore	Mata ciliar	ago/07	UB (3769)
Magnoliaceae					
<i>Talauma ovata</i> A. St.-Hil.	F(E)	Árvore	Mata ciliar	out/03	UB (3738)
Malpighiaceae					
<i>Byrsonima coccolobifolia</i> Kunth	CC(H), CR(H), MR(H), CR(A), MR(A), CC(E), CR(E), MC(E), MR(E)	Árvore	Campo sujo	ago/07	UB (3774)
<i>Byrsonima crassa</i> Nied.	CC(H), MC(H), F(D), MC(E), CC(SH), F(SH), CC(EA)	Árvore	Cerrado <i>sensu-stricto</i>	mai/05	UB (3743)
Meliaceae					
<i>Guarea guidonia</i> (L.) Sleumer	F(H)	Árvore	Mata ciliar	set/03	UB (3712)

Tabela 2 – Extratos brutos vegetais depositados no Banco de Extratos de Plantas do Bioma Cerrado do Laboratório de Farmacognosia/UnB e avaliados e avaliados neste estudo (continuação).

Família	Órgão Vegetal^a(Solvente)^b	Hábito	Ecossistema	Data da Coleta	Número no Herbário
Espécie					
Myrtaceae					
<i>Blepharocalyx salicifolius</i> (Kunth) O. Berg	CC(H), MC(H), F(A), F(E)	Árvore	Cerrado <i>sensu-strictu</i>	jul/08	UB (3798)
<i>Eugenia dysenterica</i> DC.	F(SH)	Árvore	Cerrado <i>sensu-strictu</i>	set/00	UB (3803A)
Primulaceae					
<i>Myrsine guianensis</i> Aubl. (Kuntze)	CC(E)	Árvore	Cerrado <i>sensu-strictu</i>	jul/08	UB (3795)
Rutaceae					
<i>Spiranthera odoratissima</i> A. St.-Hil.	F(A)	Arbusto	Cerrado <i>sensu-strictu</i>	jul/08	UB (3768)
<i>Zanthoxylum rhoifolium</i> Lam.	MR(E)	Árvore	Mata ciliar	ago/07	UB (3770)
Sapindaceae					
<i>Cupania vernalis</i> Cambess.	F(H), CC(E), CR(E), F(E), MC(E), MR(E)	Árvore	Mata ciliar	out/03	UB (3695)
<i>Magonia pubescens</i> A. St.-Hil.	CC(E), CR(E), F(E), R(E)	Árvore	Cerrado <i>sensu-strictu</i>	set/02	UB (3702)
<i>Matayba guianensis</i> Aubl.	CC(H), CR(H), MC(H), MR(H), MR(D), CR(E), MC(E), MR(SH), R(EA)	Árvore	Cerrado <i>sensu-strictu</i> e Mata ciliar	set/03	UB (3967)
<i>Serjania lethalis</i> A. ST.-Hil	CC(E), CR(E)	Trepadeira	Cerrado <i>sensu-strictu</i>	nov/11	UB (3716)
Sapotaceae					
<i>Chrysophyllum soboliferum</i> Rizzini	F(H), F(E)	Arbusto	Cerrado <i>sensu-strictu</i>	set/02	UB (3733)

Tabela 2 – Extratos brutos vegetais depositados no Banco de Extratos de Plantas do Bioma Cerrado do Laboratório de Farmacognosia/UnB e avaliados e avaliados neste estudo (conclusão).

Família	Espécie	Órgão Vegetal^a(Solvente)^b	Hábito	Ecossistema	Data da Coleta	Número no Herbário
	<i>Pouteria gardneri</i> (Mart. & Miq.) Baehni	CR(H), F(H), MC(H), MR(H), R(H), CR(E), F(E), MC(E), MR(E), R(E)	Árvore	Mata ciliar	out/03	UB (3672)
	<i>Pouteria ramiflora</i> (Mart.) Radlk	CC(H), CR(H), F(H), MC(H), MR(H), CC(E), CR(E), F(E), MC(E), MR(E)	Árvore	Cerrado <i>sensu-strictu</i>	out/06	UB (3671)
	<i>Pouteria torta</i> (Mart.) Radlk	CR(H), F(H), MR(H), F(D), F(E), MC(E), MR(E)	Árvore	Cerrado <i>sensu-strictu</i>	nov/01	UB (3674)
Siparunaceae						
	<i>Siparuna cujabana</i> (Mart. ex Tul.) A. DC.	C(H), F(H), FRU(H), R(H), C(E), F(E), FRU(E), R(E)	Arbusto	Mata ciliar	out/03	UB (3737)
	<i>Siparuna guianensis</i> Aubl.	CC(H), CR(H), F(H), MC(H), MR(H), MC(D), MR(D), MR(A), CC(E), F(E), MC(E), MC(SH), MR(SH)	Arbusto	Mata ciliar	out/03	UB (3712)
Vochysiaceae						
	<i>Qualea grandiflora</i> Mart.	CC(H), F(H), FRU+S(H), C(D), CR(D), F(D), FRU+S(D), MC(D), MC(E), CC(SH), F(SH), FRU+S(SH), MC(SH), R(SH)	Árvore	Cerrado <i>senso-strictu</i>	mai/05	UB (3746)
	<i>Qualea parviflora</i> Mart.	CC(H), CR(H), FRU(H), FRU+S(H), MR(H), CC(D), MC(D), MC(D), MR(D), CC(SH), CR(SH), MC(SH), MR(SH), MR(EA)	Árvore	Cerrado <i>senso-strictu</i>	mai/05	UB (3742)

Legenda:

Órgão vegetal^a – C: caule (madeira + casca); CC: casca do caule; CR: casca da raiz; F: folhas; F+FRU: folhas e fruto; FLO: flor; FRU: fruto; FRU+S: fruto e semente; MC: madeira do caule; MR: madeira da raiz; PA: partes aéreas; R: raiz (madeira + casca); RI: rizoma.

Solvente^b – CH: ciclohexano; H: hexano; D: diclorometano; A: acetato de etila; E: etanol; SH: solução hidroalcoólica 90%; EA: extração de alcalóide.

4.2 ATIVIDADE ANTIFÚNGICA

A avaliação dos 183 extratos em dermatófitos e leveduras pelo método de microdiluição revelou que 77% (141) dos extratos eram ativos em pelo menos um dos micro-organismos testados, com valores de CIM menores ou iguais a 125 µg/mL (Tabela 3).

A técnica de microdiluição permite avaliar a atividade antifúngica em termos quantitativos. Não existe consenso na literatura sobre qual valor de CIM deveria ser considerado para qualificar um extrato bruto como promissor (THEODORO, 2009). Nosso grupo de pesquisa estabeleceu valor de CIM menores que ou iguais a 125 µg/mL como critério para considerar um extrato bruto como ativo e promissor (ALBERNAZ *et al.*, 2010b).

A seguir será apresentada a tabela 3 que contém os resultados dos testes de atividade antifúngica realizados neste trabalho.

Tabela 3 - Valores de Concentração Inibitória Mínima (CIM - µg/mL) dos extratos brutos em leveduras e dermatófitos, expressos em µg/mL (teste realizado em triplicata) (continua).

Família <i>Espécie</i> Órgão ^a (Solvente) ^b	<i>Candida albicans</i> ATCC 10231	<i>Candida parapsilosis</i> ATCC 22019	<i>Trichophyton mentagrophytes</i> LMGO 09	<i>Trichophyton rubrum</i> LMGO 06
Alismataceae				
<i>Echinodorus macrophyllus</i> F(D)	-	125	-	-
Anacardiaceae				
<i>Astronium fraxinifolium</i> F(E)	0,48	1,95	62,5	-
MC(E)	7,81	7,81	-	-
Apocianaceae				
<i>Aspidosperma macrocarpon</i> MR(E)	62,5	125	-	-
<i>Aspidosperma tomentosum</i> CC(D)	62,5	-	-	-
CC(SH)	62,5	31,25	-	-
F(EA)	125	-	-	-
F(H)	-	-	125	62,5
F(SH)	62,5	-	-	-
MC(D)	62,5	-	-	-
MC(SH)	62,5	-	-	-
Asteraceae				
<i>Eremanthus glomerulatus</i> CC(E)	-	7,81	-	-
CR(H)	-	125	-	-
CR(E)	-	125	-	-
F(E)	62,5	31,25	-	-
MC(H)	-	-	-	125
MC(E)	-	-	-	125

Tabela 3 - Valores de Concentração Inibitória Mínima (CIM - µg/mL) dos extratos brutos em leveduras e dermatófitos, expressos em µg/mL (teste realizado em triplicata) (continuação).

Família <i>Espécie</i> Órgão ^a (Solvente) ^b	<i>Candida albicans</i> ATCC 10231	<i>Candida parapsilosis</i> ATCC 22019	<i>Trichophyton mentagrophytes</i> LMGO 09	<i>Trichophyton rubrum</i> LMGO 06
MR(E)	62,5	62,5	-	-
<i>Eremanthus sphaerocephalus</i> FLO(H)	-	-	-	125
Bignoniaceae				
<i>Arrabidaea florida</i>				
F(H)	125	62,5	-	125
F(E)	7,81	7,81	NT	NT
<i>Cybastax antisiphilitica</i>				
C(E)	62,5	-	-	-
CC(E)	125	-	-	-
F(E)	125	-	-	-
<i>Jacaranda ulei</i>				
PA(A)	-	-	125	-
R(SH)	-	-	-	125
RI(A)	125	62,5	NT	-
<i>Tabebuia caraiba</i>				
CC(E)	31,25	-	-	-
CR(E)	31,25	125	-	-
F(E)	62,5	-	-	-
MC(E)	31,25	62,5	-	-
<i>Zeyheria montana</i>				
CR(A)	125	125	-	-
F+FRU(H)	125	125	-	125
MR(H)	-	-	125	31,25
Burseraceae				
<i>Protium ovatum</i>				
C(E)	1,95	3,9	-	-
FRU(E)	3,9	7,81	-	-

Tabela 3 - Valores de Concentração Inibitória Mínima (CIM - µg/mL) dos extratos brutos em leveduras e dermatófitos, expressos em µg/mL (teste realizado em triplicata) (continuação).

Família <i>Espécie</i> Órgão ^a (Solvente) ^b	<i>Candida albicans</i> ATCC 10231	<i>Candida parapsilosis</i> ATCC 22019	<i>Trichophyton mentagrophytes</i> LMGO 09	<i>Trichophyton rubrum</i> LMGO 06
Celastraceae				
<i>Plenckia populnea</i>				
CC(E)	1,95	3,9	-	-
F(E)	1,95	15,62	-	-
Combretaceae				
<i>Terminalia argentea</i>				
F(E)	3,9	1,95	7,81	62,5
Fabaceae				
<i>Plathymenia reticulata</i>				
CC(E)	7,81	3,9	-	125
Hypericaceae				
<i>Vismia decipiens</i>				
CC(A)	0,97	3,9	-	125
FRU(A)	31,25	62,5	-	-
Magnoliaceae				
<i>Talauma ovata</i>				
F(E)	31,25	31,25	-	-
Malpighiaceae				
<i>Byrsonima coccolobifolia</i>				
CC(H)	-	-	125	-
CC(E)	125	0,97	31,25	15,62
CR(H)	125	125	-	-
CR(A)	3,9	0,97	3,9	7,81
CR(E)	62,5	0,97	3,9	-
MC(E)	7,81	1,95	15,62	62,5
MR(H)	62,5	125	-	-
MR(A)	15,62	15,62	-	125

Tabela 3 - Valores de Concentração Inibitória Mínima (CIM - µg/mL) dos extratos brutos em leveduras e dermatófitos, expressos em µg/mL (teste realizado em triplicata) (continuação).

Família Espécie Órgão ^a (Solvente) ^b	<i>Candida albicans</i> ATCC 10231	<i>Candida parapsilosis</i> ATCC 22019	<i>Trichophyton mentagrophytes</i> LMGO 09	<i>Trichophyton rubrum</i> LMGO 06
MR(E)	3,9	0,97	15,62	62,5
<i>Byrsonima crassa</i>				
CC(H)	31,25	-	-	-
CC(SH)	0,97	1,95	-	-
CR(H)	62,5	-	-	-
F(SH)	15,62	3,9	31,25	-
MC(H)	31,25	-	-	-
MC(D)	15,62	62,5	-	-
MC(E)	15,62	1,95	125	31,25
MC(SH)	3,9	1,95	-	62,5
MR(D)	62,5	125	-	-
MR(A)	15,62	15,62	-	-
MR(SH)	15,62	1,95	-	62,5
Meliciaceae				
<i>Guarea guidonea</i>				
F(H)	7,81	7,81	-	-
Myrtaceae				
<i>Blepharocalyx salicifolius</i>				
CC(H)	-	-	-	62,5
F(A)	31,25	31,25	62,5	15,62
F(E)	1,95	3,9	31,25	-
<i>Eugenia dysenterica</i>				
F(SH)	-	-	-	62,5
Primulaceae				
<i>Myrsine guianensis</i>				
CC(E)	31,25	3,9	-	125
MC(E)	7,81	7,81	-	-
Rutaceae				
<i>Spiranthera odoratissima</i>				
F(A)	125	125	-	-
<i>Zanthoxylum rhoifolium</i>				
MR(E)	125	125	-	-

Tabela 3 - Valores de Concentração Inibitória Mínima (CIM - µg/mL) dos extratos brutos em leveduras e dermatófitos, expressos em µg/mL (teste realizado em triplicata) (continuação).

Família <i>Espécie</i> Órgão ^a (Solvente) ^b	<i>Candida albicans</i> ATCC 10231	<i>Candida parapsilosis</i> ATCC 22019	<i>Trichophyton mentagrophytes</i> LMGO 09	<i>Trichophyton rubrum</i> LMGO 06
Sapindaceae				
<i>Cupania vernalis</i>				
CC(E)	31,25	1,95	-	-
CR(E)	0,97	3,9	-	-
F(H)	-	-	-	125
F(E)	3,9	31,25	-	-
MC(E)	0,97	3,9	-	-
MR(E)	0,97	7,51	-	125
<i>Magonia pubescens</i>				
CC(E)	0,48	1,95	125	-
CR(E)	15,62	-	125	125
F(E)	0,97	3,9	-	-
R(E)	3,9	-	31,25	-
<i>Matayba guianensis</i>				
CC(H)	1,95	0,48	125	-
CR(H)	-	-	125	-
CR(E)	1,95	0,97	15,62	31,25
MC(H)	-	-	-	62,5
MC(E)	-	-	-	62,5
MR(D)	-	-	-	125
MR(SH)	31,25	3,9	31,25	125
<i>Serjania lethalis</i>				
CC(E)	0,97	1,95	62,5	-
CR(E)	125	3,9	125	-
Sapotaceae				
<i>Chrysophyllum soboliferum</i>				
F(E)	7,81	125	-	-
<i>Pouteria gardneri</i>				
CR(E)	1,95	1,95	-	-
F(E)	7,81	7,81	-	-
MC(E)	1,95	1,95	-	-

Tabela 3 - Valores de Concentração Inibitória Mínima (CIM - µg/mL) dos extratos brutos em leveduras e dermatófitos, expressos em µg/mL (teste realizado em triplicata) (continuação).

Família <i>Espécie</i> Órgão ^a (Solvente) ^b	<i>Candida albicans</i> ATCC 10231	<i>Candida parapsilosis</i> ATCC 22019	<i>Trichophyton mentagrophytes</i> LMGO 09	<i>Trichophyton rubrum</i> LMGO 06	
<i>Pouteria ramiflora</i>	MR(H)	15,62	15,62	-	-
	MR(E)	15,62	7,81	-	-
	R(E)	3,9	-	-	-
	CC(E)	3,9	3,9	-	-
	CR(E)	1,95	1,95	-	62,5
	<i>Pouteria Torta</i>	F(H)	125	125	-
F(E)		7,81	1,95	-	-
MC(E)		3,9	1,95	-	-
MR(H)		125	-	-	-
MR(E)		31,25	1,95	-	125
F(E)		3,9	1,95	-	-
MC(E)	1,95	1,95	-	-	
Siparunaceae					
<i>Siparuna cujabana</i>					
C(E)	-	-	-	62,5	
F(H)	62,5	125	-	-	
F(E)	7,81	7,81	-	-	
R(E)	-	-	62,5	-	
<i>Siparuna guianensis</i>					
CC(H)	-	125	-	125	
CC(E)	1,95	1,05	-	-	
F(H)	-	-	-	125	
F(E)	7,81	15,62	-	-	
MC(H)	62,5	62,5	-	-	
Vochysiaceae					
<i>Qualea grandiflora</i>					
C(D)	15,62	31,25	-	-	
CC(SH)	3,9	7,81	125	-	
F(H)	-	-	62,5	-	

Tabela 3 - Valores de Concentração Inibitória Mínima (CIM - $\mu\text{g/mL}$) dos extratos brutos em leveduras e dermatófitos, expressos em $\mu\text{g/mL}$ (teste realizado em triplicata) (conclusão).

Família <i>Espécie</i> Órgão ^a (Solvente) ^b	<i>Candida albicans</i> ATCC 10231	<i>Candida parapsilosis</i> ATCC 22019	<i>Trichophyton mentagrophytes</i> LMGO 09	<i>Trichophyton rubrum</i> LMGO 06
F(D)	-	-	62,5	125
F(SH)	7,81	0,97	-	125
FRU+S(H)	-	-	-	125
FRU+S(D)	-	-	-	125
FRU+S(SH)	1,95	1,95	-	-
MC(D)	62,5	62,5	-	-
MC(E)	125	7,81	-	125
MC(SH)	125	0,97	62,5	125
R(SH)	3,9	3,9	-	-
<i>Qualea parviflora</i>				
CC(H)	-	125	-	-
CC(D)	62,5	62,5	-	-
CC(SH)	1,95	1,95	-	-
CR(H)	62,5	62,5	-	-
CR(SH)	7,81	NT	15,62	-
FRU+S(H)	125	-	-	-
FRU(H)	1,95	1,95	125	-
MC(D)	15,62	15,62	-	-
MC(SH)	1,95	7,81	125	125
MR(D)	7,81	7,81	-	-
MR(H)	125	125	-	-
MR(SH)	7,81	7,81	-	125
MR(EA)	125	-	-	-
Controles				
Anfotericina B	4	4	NT	1
Itraconazol	0,125	0,5	1	0,25
Fluconazol	1	0,0625	NT	1

Legenda: Órgão vegetal^a- C: caule (madeira + casca); CC: casca do caule; CR: casca da raiz; F: folha; F+FRU: folha e fruto; FLO: flor; FRU: fruto; FRU+S: fruto e semente; MC: madeira do caule; MR: madeira da raiz; PA: partes aéreas; R: raiz (madeira + casca); RI: rizoma.

Solvente^b - CH: ciclohexano; H: hexano; D: diclorometano; A: acetato de etila; E: etanol; SH: solução hidroalcoólica 90%; EA: extração de alcalóide.

- : > 125 $\mu\text{g/mL}$; NT: não testado.

4.2.1 Alismataceae

4.2.1.1 *Echinodorus macrophyllus*

O extrato diclorometânico das folhas de *E. macrophyllus* foi ativo em *C. parapsilosis* ATCC 22019 com valor de CIM igual a 125 µg/mL (Tabela 3). Levando em consideração a literatura científica consultada, a atividade antifúngica dessa espécie parece ainda não ter sido descrita.

Estudo fitoquímico conduzido com o extrato metanólico das folhas permitiu o isolamento das substâncias seco-labdano-tipo diterpenóide, chapecoderina A e dois novos rearranjos do tipo lábdanos diterpenóides, chapecoderinas B e C, com um anel α,β -insaturado γ -lactona na cadeia lateral, dois novos tipos de diterpenóides clerodânicos contendo nitrogênio, denominados echinophilinas A e B (KOBAYASHI *et al.*, 2000). Dois novos diterpenóides cembranos com anéis lactônicos de oito componentes, echinodolídeos A e B também foram isolados dessa espécie (SHIGEMORI *et al.*, 2002). Da fração fenólica das folhas obteve-se o ácido trans-ferrúlico, ácido (E)-cafeoiltartrônico, 6-C-(1-hexitol)-apigenina e 6-C-(1-hexitol)-luteolina (SILVA *et al.*, 2012). Da fração acetato de etila, dois flavonóides foram isolados e identificados como isovitexina e vitexina (TANUS RANGEL *et al.*, 2010).

Em levantamento dos estudos realizados com extratos do Banco de Extratos do Bioma Cerrado do Laboratório de Farmacognosia/UnB, esse mesmo extrato, diclorometânico das folhas, mostrou atividade em larvas de *Aedes aegypti* (Anexo A).

4.2.2 Anacardiaceae

4.2.2.1 *Astronium fraxinifolium*

O extrato etanólico da madeira do caule de *A. fraxinifolium* apresentou CIM igual a 7,81 µg/mL em *C. albicans* ATCC 10231 e *C. parapsilosis* ATCC 22019. O extrato etanólico das folhas, CIM igual a 0,48 µg/mL em *C. albicans* ATCC 10231 e CIM igual a 1,95 µg/mL *C. parapsilosis* ATCC 22019, mostrou-se mais ativo que o controle positivo anfotericina B (CIM = 4,0 µg/mL) (Tabela 3).

Avaliações conduzidas com o óleo essencial de *A. fraxinifolium* demonstraram atividade em *Escherichia coli* (Gram-negativa), *Bacillus cereus* e *Staphylococcus aureus* (Gram-positivas) pela técnica de disco-difusão e microdiluição. Acredita-se que a atividade do óleo essencial pode ser parcialmente justificada pela elevada concentração de substâncias oxigenadas (MONTANARI *et al.*, 2012). No estudo de PINTO *et al.*, 2010 foi relatada a atividade antifúngica *in vitro* de extrato dessa espécie em *Colletotrichum lindemuthianum*, fungo fitopatígeno causador da antracnose em culturas de feijão.

Análises fitoquímicas realizadas por MONTANARI *et al.* (2012) permitiram identificar as substâncias (E)- β -ocimeno (44,1%), α -terpinoleno (15,2%) e viridifloreno (9,0%) como os constituintes majoritários do óleo essencial das folhas de *A. fraxinifolium*.

4.2.3 Apocynaceae

4.2.3.1 *Aspidosperma macrocarpon*

O extrato etanólico da madeira da raiz de *A. macrocarpon* apresentou atividade em *C. parapsilosis* ATCC 22019 com CIM de 62,5 μ g/mL (Tabela 3).

Alguns alcalóides já foram isolados dessa espécie. Das sementes foram isolados os alcalóides (-)-vincadiformina, ervinceína, copsanona, copsinina, copsanol e da casca do caule foram isolados os alcalóides copsanona, copsinina, copsanol, 18-epicopsanol (MITAINE *et al.*, 1996).

Estudos realizados pela equipe do Laboratório de Farmacognosia/UnB (Anexo A) avaliaram a atividade do extrato etanólico da madeira da raiz de *A. macrocarpon* em *Plasmodium falciparum* (DE MESQUITA *et al.*, 2007; ALBERNAZ, 2010a).

4.2.3.2 *Aspidosperma tomentosum*

Quatorze extratos de *A. tomentosum* foram avaliados quanto à presença de atividade antifúngica. Destes, sete extratos mostraram-se ativos. Para a levedura *C. albicans* ATCC 10231, cinco extratos apresentaram valores de CIM

iguais a 62,5 µg/mL e para *C. parapsilosis* ATCC 22019 (Tabela 3) um extrato apresentou valor de CIM igual a 31,25 µg/mL.

Estudos prévios realizados pela equipe do Laboratório de Farmacognosia/UnB revelaram a atividade antiplasmodial dos extratos diclorometânico da casca do caule e de solução hidroalcoólica das folhas, este último também apresentou atividade antifúngica em *Candida krusei* LMGO 174 (ALBERNAZ, 2010a; ALBERNAZ *et al.*, 2010b) (Anexo A).

4.2.4 Asteraceae

4.2.4.1 *Eremanthus glomerulatus*

Neste estudo avaliou-se a atividade de 10 extratos de *E. glomerulatus*, dos quais sete foram ativos em fungos. O perfil da atividade foi melhor em *C. parapsilosis* ATCC 22019, com valores de CIM \leq 125 µg/mL. Vale salientar que o extrato etanólico da casca do caule foi muito ativo apresentando CIM de 7,81 µg/mL. Levando em consideração a literatura científica consultada, a atividade antifúngica dessa espécie parece ser inédita.

Do extrato de éter de petróleo das partes aéreas de *E. glomerulatus* foram isoladas quatro lactonas sesquiterpênicas (BOHLMANN *et al.*, 1981; DIAS BARROS *et al.*, 1985), seis furanoheliangolídeos, eremantholídeos (BOHLMANN *et al.*, 1982), lupeol, acetato de lupeil, germacreno D, biciclogermacreno e humuleno (BOHLMANN *et al.*, 1980).

4.2.4.2 *Eremanthus sphaerocephalus*

Da espécie *E. sphaerocephalus* foram avaliados dois extratos quanto às propriedades antifúngicas. O extrato hexânico das flores mostrou-se ativo em *T. mentagrophytes* LMGO 06 com valor de CIM de 125 µg/mL. Levando em consideração a literatura científica consultada, a atividade antifúngica dessa espécie parece ser inédita.

4.2.5 Bignoniaceae

4.2.5.1 *Arrabidaea florida*

Dois extratos da espécie *A. florida* foram avaliados. O extrato etanólico das folhas apresentou valores de CIM iguais a 7,81 µg/mL nas leveduras avaliadas.

Em estudo realizado por MELO E SILVA (2008), o extrato hexânico das folhas e etanólico das folhas de *A. florida* foram avaliados quanto à atividade antifúngica no isolado clínico de *T. rubrum* (CEMM 01-4-021) e a cepa *C. albicans* ATCC 14053 pelo teste de difusão em ágar e os extratos não apresentaram atividade nesses dois fungos. Porém, neste estudo, os mesmos extratos apresentaram atividade em *C. albicans* ATCC 10231 e o extrato hexânico das folhas apresentou atividade em *T. rubrum* LMGO 06. Essa divergência pode ser justificada pela técnica utilizada, a de microdiluição, que é uma técnica mais refinada e sensível que a técnica de perfuração em ágar.

4.2.5.2 *Cybistax antisyphilitica*

Dos quatro extratos avaliados de *C. antisyphilitica*, três apresentaram atividade antifúngica interessante em *C. albicans* ATCC 10231 com valores de CIM ≤ 125 µg/mL (Tabela 3).

4.2.5.3 *Jacaranda ulei*

Neste trabalho foram avaliados quatro extratos e três deles mostraram-se ativos. Vale salientar que o extrato acetato de etila do rizoma de *J. ulei* demonstrou atividade nas duas leveduras testadas com valores de CIM menores que 125 µg/mL. Os extratos de solução hidroalcoólica e acetato de etila das partes aéreas apresentaram atividade em *T. rubrum* LMGO 06 e *T. mentagrophytes* LMGO 09, com valores de CIM iguais a 125 µg/mL (Tabela 3). É a primeira vez que se relata a atividade antifúngica dessa espécie.

4.2.5.4 *Tabebuia caraiba*

No geral, os extratos de *T. caraiba* avaliados neste estudo apresentaram melhores valores de CIM para a cepa *C. albicans* ATCC 10231 (CIM \leq 62 $\mu\text{g}/\text{mL}$) (Tabela 3). Outros estudos encontrados na literatura avaliaram a atividade antifúngica do extrato etanólico da casca do caule de *T. caraiba* pelo teste de difusão em ágar. O extrato, na concentração de 20 mg/mL, apresentou halo de inibição igual a 8 mm para *C. albicans* ATCC 14053 (MELO E SILVA, 2008; MELO E SILVA *et al.*, 2009). Esses estudos junto com este trabalho confirmam a atividade antifúngica dessa espécie.

A literatura relata que das folhas dessa espécie foram isoladas as substâncias: 6-hidroxluteolina, luteolina-7-O-glicosídeo, quercetina-3-O-glicosídeo, quercetina-3-O-galactosídeo, rutina e 3-O-diglicosídeo de quercetina baseado na galactose e na ramnose (BLATT *et al.*, 1996).

4.2.5.5 *Zeyheria montana*

Neste estudo foi possível relatar a atividade de *Z. montana* em fungos filamentosos e leveduras. Essa atividade, segundo a literatura científica consultada parece ser inédita. O extrato hexânico da madeira da raiz apresentou atividade nos fungos filamentosos com valores de CIM \leq 125 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Os extratos hexânico das folhas com os frutos e o acetato de etila da casca da raiz apresentaram atividades nas leveduras testadas com valores de CIM iguais a 125 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (Tabela 3).

Do extrato diclorometânico das folhas foram isolados os flavonóides 4',5,7-trimetóxi-luteolina, 6-hidróxi-5,7-dimetóxi-flavona e 5-hidróxi-6,7-dimetóxi-flavanona e uma flavonona. A flavanona mostrou-se citotóxica em células tumorais (SEITO *et al.*, 2011).

4.2.6 Burseraceae

4.2.6.1 *Protium ovatum*

Da espécie *P. ovatum* da família Burseraceae foram avaliados três extratos, desses, dois se mostraram ativos. O extrato etanólico do caule e o dos frutos apresentaram valores de CIM menores que 7,81 µg/mL para *C. albicans* ATCC 10231 e *C. parapsilosis* ATCC 22019. Vale salientar que o extrato etanólico do caule mostrou-se tão ativo (CIM ≤ 3,9 µg/mL) quanto o controle positivo anfotericina B (CIM = 4,0 µg/mL) para estas duas cepas padrões.

Em estudos prévios realizados com o extrato etanólico do caule de *P. ovatum* pela equipe do Laboratório de Farmacognosia/UnB (Anexo A) foi encontrada atividade inibitória da α-amilase de inseto-praga de feijão *Zabrotes subfaciatus* e de *Acanthoscelides obtectus* (FAGUNDES, 2008). A atividade dessa enzima tem sido investigada na tentativa de descoberta de novos agentes para o controle de pragas, pois o desenvolvimento das larvas pode ser diminuído devido à diminuição da ingestão de carboidratos (SILVA *et al.*, 2009).

4.2.7 Celastraceae

4.2.7.1 *Plenckia populnea*

Neste trabalho foi possível observar a atividade dessa espécie em leveduras com valores de CIM variando de 15,62 a 1,95 µg/mL (Tabela 3). Os dois extratos de *P. populnea* avaliados demonstraram atividade somente em leveduras. É importante salientar que os extratos etanólicos das folhas e da casca do caule foram mais ativos (CIM = 1,95 µg/mL) que a anfotericina B (4 µg/mL) em *C. albicans* ATCC 10231. B. Em estudo realizado anteriormente com extratos do Banco do Laboratório de Farmacognosia por THEODORO (2009) foi possível constatar a presença de atividade antifúngica em leveduras e dermatófitos pela técnica de perfuração em ágar (Anexo A).

Outros estudos biológicos demonstraram que os extratos hexânico e o hidrometanólico das folhas promoveram a redução da quantidade de

espermatozóides no epidídimo de ratos machos (MAZARO *et al.*, 2000; MAZARO *et al.*, 2002). Esse dado pode indicar potenciais efeitos tóxicos em células reprodutoras, devendo ser levado em consideração para prosseguimento dos estudos que visam ao isolamento de novos agentes antifúngicos com essa espécie.

4.2.8 Combretaceae

4.2.8.1 *Terminalia argentea*

O extrato etanólico das folhas de *T. argentea* apresentaram valores de CIM iguais a 3,9 µg/mL para *C. albicans* ATCC 10231 e a 1,95 µg/mL para *C. parapsilosis* ATCC 22019, mostrando-se mais ativos que o controle positivo anfotericina B (CIM = 4,0 µg/mL) em ambas as leveduras. No dermatófito *T. mentagrophytes* LMGO 09, o extrato mostrou-se muito ativo com CIM de 7,81 µg/mL.

Existem na literatura poucos estudos relacionados a essa espécie. Neste trabalho foi possível observar a atividade antifúngica do extrato etanólico das folhas (Tabela 3). Estudos conduzidos com o extrato etanólico da madeira do caule demonstraram a presença de triterpenóides, lignanas e flavanas (GARCEZ *et al.*, 2003).

4.2.9 Fabaceae

4.2.9.1 *Plathyenia reticulata*

O extrato etanólico da casca do caule de *P. reticulata* apresentou atividade em *C. albicans* ATCC 10231 com CIM de 7,81 µg/mL e em *C. parapsilosis* ATCC 22019 com CIM de 3,9 µg/mL, mostrando-se nesse caso tão ativo quanto o controle positivo anfotericina B (CIM = 4,0 µg/mL) (Tabela 3). Na medicina popular a espécie *P. reticulata* é utilizada no tratamento de infecções (FARRAPO *et al.*, 2011). Desse modo, as atividades antifúngicas encontradas nos extratos pertencentes a essa espécie corroboram o seu uso popular para tratar infecções.

Em revisão realizada na literatura foi encontrado o relato de propriedades antimicrobianas, antifúngica sobre o veneno de *Bothrops jararacuçu*, anti-inflamatória e antinoceptiva de extratos de *P. reticulata* (FARRAPO *et al.*, 2011; TOLEDO *et al.*, 2011).

Estudo realizado com o extrato hidroalcoólico do caule de *P. reticulata* demonstrou a presença de 0,16% de flavonóides e 3,75% de polifenóis. O extrato metanólico apresenta 1,2% de taninos e os extratos diclorometânico e acetato de etila apresentam ácido cafeico e ácido tânico, respectivamente (FARRAPO *et al.*, 2011).

4.2.10 Hypericaceae

4.2.10.1 *Vismia decipiens*

Os extratos acetato de etila da casca do caule e dos frutos de *V. decipiens* apresentaram atividades melhores nas leveduras testadas. Vale salientar que o extrato acetato de etila da casca do caule mostrou atividade (CIM \leq 3,9 $\mu\text{g/mL}$) semelhante ao controle positivo anfotericina B (CIM = 4 $\mu\text{g/mL}$) em *C. albicans* ATCC 10231; e foi tão ativo (CIM = 0,97 $\mu\text{g/mL}$) em *C. parapsilosis* ATCC 22019 quanto o controle positivo fluconazol (CIM = 1 $\mu\text{g/mL}$).

Algumas substâncias já foram isoladas do extrato clorofórmico dos frutos de *V. decipiens*: dois novos antranóides prenilados (MONACHE *et al.*, 1980a) e benzofenonas preniladas (vismiafenona A, vismiafenona B e iso-vismiafenona B) (MONACHE *et al.*, 1980b).

4.2.11 Magnoliaceae

4.2.11.1 *Talauma ovata*

O extrato etanólico das folhas de *T. ovata* foi avaliado neste estudo e apresentou valores de CIM de 31,25 µg/mL em *C. albicans* ATCC 10231 e em *C. parapsilosis* ATCC 22019 (Tabela 3).

Em estudos encontrados na literatura, o óleo essencial obtido da casca do caule apresentou atividade antibacteriana e antifúngica, sendo que o óleo extraído na primavera e no verão apresentaram maior atividade (STEFANELLO *et al.*, 2008), demonstrando assim a influência da sazonalidade na produção de metabólitos secundários com atividade biológica (DE SOUSA *et al.*, 2011).

Vários estudos fitoquímicos foram realizados com extratos de *T. ovata*. Dos extratos etanólicos e de éter de petróleo da madeira do caule e das folhas de *T. ovata* foram isoladas as substâncias partenólídeo, O-metilmoschatolina e N-acetilxilopina (STEFANELLO *et al.*, 2009). A partir do extrato hexânico da casca do caule foram isolados as neolignanas: acetil oleiferina-C, acetil oleiferina-F, acetil oleiferina-G e as substâncias ácido dihidroguaiarético, austrobailignana-5, oleiferina-C, austrobailignana-6 e oleiferina-F (STEFANELLO *et al.*, 2002). Dos extratos etanólicos e de éter de petróleo da madeira do caule e das folhas foram obtidos os sesquiterpenos lactônicos costunolídeo e partenólídeo e os alcalóides aporfina: liriodenina, lanuginosina, decentrinona, O-metilmoschatolina e N-acetilxilopina (STEFANELLO *et al.*, 2009).

Do óleo essencial do fruto imaturo foram identificadas e quantificadas as substâncias naftaleno (35,1%), alfa-bulneseno (10,1%), germacreno D (7,0%), alfa-guaieno (6,6%) e delta-cadineno (5,4%) (STEFANELLO *et al.*, 2005). Segundo STEFANELLO *et al.* (2008), no óleo essencial obtido da casca do caule por hidrodestilação foi possível identificar a presença de 52 substâncias com predominância de sesquiterpenos cíclicos. Foram encontradas também como substâncias majoritárias o linalol, trans-beta-guaieno, germacreno D, germacreno B, espatulenol, cariofileno, viridiflorol e alfa-endesmol. O óleo essencial obtido das folhas frescas por hidrodestilação é composto por monoterpenos e sesquiterpenos na mesma proporção. Os monoterpenos

majoritários são limoneno (34,8%) e α -pineno (11,3%). O β -bisaboleno (10,7%) foi o principal constituinte sesquiterpênico (APEL *et al.*, 2009).

4.2.12 Malpighiaceae

4.2.12.1 *Byrsonima coccolobifolia*

Dos nove extratos avaliados dessa espécie, cinco foram mais ativos que o controle positivo anfotericina B em pelo menos uma das leveduras avaliadas. Os extratos etanólicos da casca do caule, madeira do caule, madeira da raiz e o extrato acetato de etila da casca da raiz apresentaram amplo espectro de ação, demonstrando atividade em todos os fungos avaliados (Tabela 3). Os resultados obtidos indicam a potencialidade desses extratos para a procura de substâncias antifúngicas de amplo espectro de ação.

Em estudos anteriores realizados pela equipe do Laboratório de Farmacognosia/UnB (THEODORO, 2009) foi evidenciada a atividade antifúngica de extratos de *B. coccolobifolia* utilizando-se a técnica de perfuração em ágar. Os dados encontrados em nosso estudo pelo método de microdiluição - técnica mais sensível - ratificam os dados encontrados anteriormente (Anexo A).

4.2.12.2 *Byrsonima crassa*

Neste trabalho foi avaliada a atividade antifúngica de onze extratos da espécie *B. crassa*. Todos os extratos avaliados apresentaram atividade em pelo menos um dos fungos. O extrato de solução hidroalcoólica da casca do caule foi tão ativo (CIM = 0,97 $\mu\text{g/mL}$) quanto o controle positivo fluconazol (CIM = 1,0 $\mu\text{g/mL}$) e mais ativo que a anfotericina B (CIM = 3,9 $\mu\text{g/mL}$) em *C. albicans* ATCC 10231; ou em *C. parapsilosis* ATCC 22019. O extrato etanólico da madeira do caule apresentou amplo espectro de ação, atuando em todos os fungos testados. Os dados encontrados neste estudo corroboraram com o uso popular de *B. crassa* no tratamento de infecções cutâneas, uma vez que dentre os agentes causadores destas infecções encontra-se os fungos patogênicos humanos (CARDOSO *et al.*, 2006).

Em estudos realizados previamente com extratos de *B. crassa* pela equipe do Laboratório de Farmacognosia/UnB foi possível observar a atividade inseticida, inibitória de α -amilase, antiplasmodial e antifúngica dessa espécie (Anexo A). Além dessas atividades, a literatura relata atividade antiulcerogênica, antiviral, antiofídica e contra *Helicobacter pylori* (SANNOMIYA *et al.*, 2004, SANNOMIYA *et al.*, 2005, NISHIJIMA *et al.*, 2009, BONACORSI *et al.*, 2012). O extrato metanólico das folhas mostrou potencial mutagênico em ensaios toxicológicos em cepas de *Salmonella typhimurium* TA98 (CARDOSO *et al.*, 2006).

Estudos fitoquímicos conduzidos com o extrato metanólico das folhas identificaram a presença de flavonóides monoglicosilados (quercetina-3-O- α -L-arabinosídeo, quercetina-3-O- β -D-galactosídeo), do biflavonóide amentoflavona (SONNOMIYA *et al.*, 2004) e de derivados de catequinas e quercetina (BONACORSI *et al.*, 2012). Investigações realizadas com o extrato obtido pela técnica de maceração sequencial com os solventes diclorometano, metanol e solução metanólica permitiram a identificação de quercetina-3-O- β -D-galactopyranosídeo, quercetina-3-O- α -L-arabinopiranosídeo, amentoflavona (+)-catequina e (-)-epicatequina (SANNOMIYA *et al.*, 2005; CARDOSO *et al.*, 2006).

4.2.13 Meliaceae

4.2.13.1 *Guarea guidonia*

O extrato hexânico das folhas de *G. guidonia* foi avaliado neste estudo apresentando CIM de 7,81 $\mu\text{g/mL}$ nas leveduras estudadas (Tabela 3).

Estudo realizado com esse extrato pela a equipe do Laboratório de Farmacognosia/UnB (Anexo A) revelou a atividade inseticida, inibitória de α -amilase (COÊLHO, 2006a; COÊLHO *et al.*, 2006b) e em *T. cruzi* (TANUS RANGEL, 2010), não se mostrando tóxico para células de mamíferos (ALBERNAZ, 2010a). Com esses dados, é possível observar que o extrato apresentou atividade antifúngica com baixa toxicidade, o que evidencia a potencialidade desse extrato para o desenvolvimento de novos recursos

terapêuticos. Em estudo biológico encontrado na literatura também foi relatada a atividade antimalárica das partes aéreas (WENIGER *et al.*, 2001).

Várias substâncias já foram isoladas dessa espécie. Da casca do caule foram isolados dois novos seco- e di-seco-pregnanos, 2 α ,3 β -dihidróxi-2 β , 19-hemicetal-16,17-seco-pregn-17-en-16-oato de metila e ácido 2,3:16,17-di-seco-pregn-17-en-3-óico-16-oato de metila-19-hidróxi-2-carboxílico-2,19-lactona (GARCEZ *et al.*, 2008). Das sementes foram isolados os sesquiterpenos 6-alfa-etoxieudesm-15-en-1-beta-ol, (7R*)-5-epi-oposit-4(15)-ene-1-beta,7-diol, eudesm-4(15)-ene-1-beta, 6-alfa-diol, 5-epi-euclesm-4(15)-ene-1-beta, 6-beta-diol, eudesm-4(15)-ene-1-beta, 5 alfa-diol, eudesm-4(15),7-dien-1-beta-ol e (7R*)-oposit-4(15)-ene-1-beta, 7-diol (SOARES *et al.*, 2012).

Do óleo essencial das folhas foram isolados nove sesquiterpenos e dois derivados de eudesmano (LAGO *et al.*, 2005; BROCHINI *et al.*, 2009). Da madeira do caule foram isoladas as substâncias: limonóide (mombasol), cumarina (escopoletina), seis sesquiterpenos [trans-1(10)-epóxi-4(15)-carofileno, 1(10)-epóxi-4,7-humuladieno, viridiflorol, 1(10),4-diepóxi-7-humuleno, 3-oxo-10-aloaromadendranol, 1 beta-6-alfa-dihidroxiudesmo-4(15)ene] e as substâncias estigmasterol, sitosterol e seus ésteres oleato e palmitato (GARCEZ *et al.*, 2008).

4.2.14 Myrsinaceae

4.2.14.1 *Myrsine guianensis*

Os extratos etanólicos da madeira e da casca do caule de *M. guianensis* foram avaliados quanto à atividade antifúngica. O extrato da madeira do caule apresentou valores de CIM iguais a 7,81 $\mu\text{g/mL}$ para as duas leveduras e o extrato etanólico da casca do caule apresentou valor de CIM igual a 3,9 $\mu\text{g/mL}$, demonstrando atividade semelhante à anfotericina B (4,0 $\mu\text{g/mL}$) em *C. parapsilosis* ATCC 22019.

A substância rapanona, encontrada nessa espécie, mostrou atividade em cepas Gram positivas e Gram negativas (REGUERO *et al.*, 1989). Associando essa informação com a atividade encontrada por nosso estudo reforça-se a evidência da capacidade antimicrobiana dessa espécie. Além

disso, esses dados corroboram o uso dessa espécie no tratamento de infecções pela população (CALLE *et al.*, 2000). Duas alquilbenzoquinonas - rapanona e embelina foram isoladas dessa espécie, ambas com atividade contraceptiva (CALLE *et al.*, 2000).

4.2.15 Myrtaceae

4.2.15.1 *Blepharocalix salicifolius*

Os extratos acetato de etila e etanólico das folhas demonstraram valores de CIM variando de 31,25 µg/mL a 1,95 µg/mL para as leveduras. O extrato hexânico da casca do caule demonstrou atividade em *T. rubrum* LMGO 06 com valor de CIM igual a 62,5 µg/mL. O extrato acetato de etila das folhas mostrou-se ativo em todos os fungos testados (Tabela 3), demonstrando-se promissor para a pesquisa de novas substâncias antifúngicas com amplo espectro de ação. Levando em consideração a literatura científica consultada, a atividade antifúngica de extratos de *B. salicifolius* encontrada neste trabalho parece ser inédita.

4.2.15.2 *Eugenia dysenterica*

Neste estudo o extrato de solução hidroalcoólica demonstrou atividade somente para o isolado clínico *T. rubrum* LMGO 06 com valor de CIM igual a 62,5 µg/mL (Tabela 3).

Outros estudos já haviam sido realizados com óleo essencial e extratos dessa espécie. Do óleo essencial de *E. dysenterica* foi relatada atividade antifúngica em isolados clínicos de *Cryptococcus* ssp. e *Candida* ssp. (COSTA *et al.*, 2000; CECÍLIO *et al.*, 2012). Além da atividade moluscocida (BEZERRA *et al.*, 2002) e inibitória de α -amilase (SOUZA *et al.*, 2012).

O estudo fitoquímico das folhas de *E. dysenterica* detectou altos níveis de compostos fenólicos, como flavonóides, taninos, saponinas e terpenos (VIEIRA *et al.*, 2012). O extrato da polpa do fruto permitiu a identificação de proteínas responsáveis pela atividade laxativa em ratos (LIMA *et al.*, 2010).

Substâncias, como mono e sesquiterpenos, já foram identificadas a partir do óleo essencial de *E. dysenterica* (BEZERRA *et al.*, 2002) como o β -cariofileno e o α -humuleno (COSTA *et al.*, 2000).

4.2.16 Rutaceae

4.2.16.1 *Spiranthera odoratissima*

O extrato acetato de etila das folhas de *S. odoratissima* apresentou valores de CIM iguais a 125 $\mu\text{g/mL}$ para as cepas *C. albicans* ATCC 10231 e *C. parapsilosis* ATCC 22019 (Tabela 3). A atividade antifúngica encontrada nesse estudo corrobora o uso tradicional dessa espécie no tratamento de infecções fúngicas (SANTOS *et al.*, 2011).

Estudos prévios realizados com o Banco de Extratos de Plantas do Bioma Cerrado determinou a atividade do extrato acetato de etila das folhas em *P. falciparum*, em formas epimastigotas de *T. cruzi*, além de baixa citotoxicidade em células de fibroblastos de mamífero NIH-3T3 (ALBERNAZ *et al.*, 2010b). Esses dados reforçam a promissoriedade desse extrato na descoberta e desenvolvimento de novos recursos terapêuticos com baixa toxicidade. Interessante observar a utilização clínica da anfotericina B para o tratamento da leishmaniose e de infecções fúngicas. Efeitos no sistema nervoso central e anti-inflamatório de extratos e óleos essenciais de *S. odoratissima* também foram relatados na literatura (GALDINO *et al.*, 2012, MATOS *et al.*, 2004).

Na literatura existe o relato do isolamento das substâncias: 6 α -acetóxi,1 β -hidroxieudesm-4(15)-eno; β -sitosterol; sesamina; spirantenonas A e B (ALBERNAZ, 2010a; ALBERNAZ *et al.*, 2010b; ALBERNAZ *et al.*, 2012). Investigação fitoquímica do extrato hexânico das folhas demonstraram a presença de monoterpenos pineno, canfeno, limoneno, mirceno; sesquiterpenos copaeno, germacreno B e D, cariofileno e pequenas quantidades de substâncias oxigenadas, como espatulenol e óxido de cariofileno. Do extrato diclorometânico dos rizomas foram isolados e identificados aurapteno cumarinas, ostol, brailina, furoquinolina e alcalóides esquimianina γ -fagarina (FREITAS *et al.*, 2003). A fração hexânica do extrato etanólico das folhas possui β -cariofileno, o principal componente do óleo

essencial, que é um sesquiterpeno com propriedades anti-inflamatórias (GALDINO *et al.*, 2012). Pelo menos 10 substâncias bioativas foram isoladas das raízes de *S. odoratissima*, dentre eles limonóides (limonóide e limonina), alcalóides furoquinolina (dictamnina, γ -fagarina e esquimianina), alcalóides β -indoloquinazolina (rutaecarpina, evodiamina e 1-hidróxi-rutaecarpina), cumarina (aurapteno) e β -sitosterol (SANTOS *et al.*, 2011).

4.2.16.2 *Zanthoxylum rhoifolium*

O extrato etanólico da madeira do caule de *Z. rhoifolium* apresentou valor de CIM igual a 125 $\mu\text{g/mL}$ para as cepas *C. albicans* ATCC 10231 e *C. parapsilosis* ATCC 22019 (Tabela 3).

Estudo realizado com extratos do Banco de Extratos do Bioma Cerrado (Anexo A) avaliou a atividade antifúngica do extrato etanólico da madeira da raiz de *Z. rhoifolium* em leveduras e fungos filamentosos pela técnica de perfuração em ágar, encontrando forte inibição (THEODORO, 2009). Outros estudos evidenciaram a atividade antibacteriana de extratos de *Z. rhoifolium* em *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* e *Salmonella setubal* (COSTA *et al.*, 2010, GONZAGA *et al.*, 2003b). Esses dados associados à atividade antifúngica encontrada neste trabalho reforçam o uso popular de *Z. rhoifolium* no combate às infecções microbianas (BERTANI *et al.*, 2005). Há ainda relatos de atividade gastroprotetora (FREITAS *et al.*, 2011), antitumoral (NEGI *et al.*, 2011), imunomodulatória *in vivo* (SILVA *et al.*, 2011) antiplasmodial *in vivo* (BERTANI *et al.*, 2005, JULIAN *et al.*, 2006). Extratos dessa espécie se mostraram não citotóxico em células Vero e macrófagos de ratos (NEGI *et al.*, 2011).

Várias substâncias já foram isoladas e identificadas a partir de extratos de *Z. rhoifolium*. Da casca do caule foram isoladas substâncias como alcalóides do tipo dihidrobenzofenantridina, 6-metóxi [1][3]dioxolo[4',5':4,5]benzo[c][1][3]dioxolo[4,5-j]fenantridina e 2,3,13-trimetóxi-5,11a-dihidro[1][3]dioxolo[4',5':4,5]benzo[c]fenantridina, alcalóides benzofenidina 6-acetonildihidronitidina (3) {=8-6-acetonildihidronitidina}, 6-acetonildihidroavicina, {=8-acetonildihidroavicina}, 6-acetonildihidroqueleritrina e xantoxilina (GONZAGA *et al.*, 2003a). Do extrato

de alcalóide do caule foram isolados os alcalóides benzofenantridina: dihidroavicina, dihidronitidina, oxiavicina, oxinitidina, fagaridina, avicina e nitidina (JULIAN *et al.*, 2006), a substância 1-(5-metil-5,6-dihidro[1,3]dioxolo[4',5':4,5]benzo[c][1,5]dioxolo[4,5-j]fenantridina-6-yl) acetona foi isolada da casca do caule (MOREL *et al.*, 2002). Do extrato metanólico do caule foi identificado um novo alcalóide benzofenantridina, denominado zanthoxylina, junto com outros componentes dihidronitidina, 6-oxinitidina e esquimianina (MOURA *et al.*, 1997). Da fração hexânica do extrato etanólico foi isolado um triterpeno, o lupeol (PEREIRA *et al.*, 2010).

Estudos conduzidos para a identificação de substâncias do óleo essencial das folhas de *Z. rhoifolium* permitiram a identificação de germacreno D, limoneno, trans-2-hexenal, β -elemeno, 2-undecanona, myrceno, biciclogermacrene e germacrene A (BOEHME *et al.*, 2008). Do óleo essencial das partes aéreas, frutos e flores foram identificadas 48 substâncias, sendo que os principais constituintes do óleo essencial das folhas foram germacreno D (34%) e biciclogermacrene (23%), das frutas, ment-2-en-1-ol (46,2%), β -mircene (30,2%), (-)-linalol (15%) e (-)- α -terpineol (8,45%) e das flores β -mircene (65%) e ment-2-en-1-ol (5,4%) (GONZAGA *et al.*, 2003b).

4.2.17 Sapindaceae

4.2.17.1 *Cupania vernalis*

Neste trabalho foram avaliadas as atividades de seis extratos de *C. vernalis*. Os extratos etanólicos da casca da raiz e da madeira do caule apresentaram atividade interessante em leveduras. Em *C. albicans* ATCC 10231 os extratos etanólicos da casca da raiz, madeira do caule e madeira da raiz (CIM de 0,97 μ g/mL) se mostraram tão ativos quanto o fluconazol (CIM de μ g/mL) e mais ativos que a anfotericina B (CIM de 4 μ g/mL). Em *C. parapsilosis* ATCC 22019, os extratos etanólico da casca da raiz e madeira do caule mostraram-se tão ativos (CIM de 3,9 μ g/mL) quanto a anfotericina B (CIM de 4 μ g/mL). Os extratos hexânico das folhas e etanólico da madeira do caule demonstraram atividade em *T. rubrum* LMGO 06 com CIM de 125 μ g/mL

(Tabela 3). Levando em consideração a literatura científica consultada, a atividade antifúngica encontrada para essa espécie parece ser inédita.

Estudos realizados pela equipe do Laboratório de Farmacognosia/UnB (Anexo A) encontraram atividade inibitória em α -amilase de insetos-praga de feijão *Z. subfaciatus* e *A. obtectus* (FAGUNDES, 2008) e atividade anti-inflamatória e baixa citotoxicidade (NAPOLITANO *et al.*, 2005).

Um diterpeno glicosídico inédito, denominado vernanolídeo, possuindo o esqueleto geranilgeraniol, foi isolado do extrato metanólico do caule de *C. vernalis* (CAVALCANTE *et al.*, 2001).

4.2.17.2 *Magonia pubescens*

Neste estudo, os quatro extratos de *M. pubescens* apresentaram atividade em ao menos dois fungos avaliados. Vale destacar que o extrato etanólico da casca do caule de *M. pubescens* foi o mais ativo (CIM = 0,48 $\mu\text{g/mL}$) dentre os 183 extratos testados. Este valor foi observado em *C. albicans* ATCC 10231, sendo melhor que o apresentado para o fluconazol (CIM = 1 $\mu\text{g/mL}$) e a anfotericina B (CIM = 4 $\mu\text{g/mL}$). Esse mesmo extrato também foi mais ativo em *C. parapsilosis* ATCC 22019 (CIM = 1,95 $\mu\text{g/mL}$) que a anfotericina B (CIM = 4 $\mu\text{g/mL}$). Levando em consideração a literatura científica consultada, a atividade antifúngica encontrada neste trabalho para os extratos de *M. pubescens* parece ser inédita, além desses dados corroborarem o uso popular dessa espécie no tratamento de infecções (DE MESQUITA *et al.*, 2009). Em estudos realizados pela equipe do Laboratório de Farmacognosia/UnB (Anexo A) foram observados atividade antiplasmodial (DE MESQUITA, 2004), ou inibidor da α -amilase de insetos-praga de feijão *Z. subfaciatus* e *A. obtectus* (FAGUNDES, 2008).

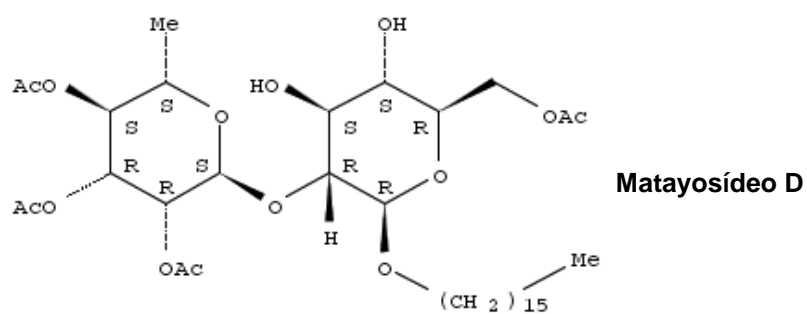
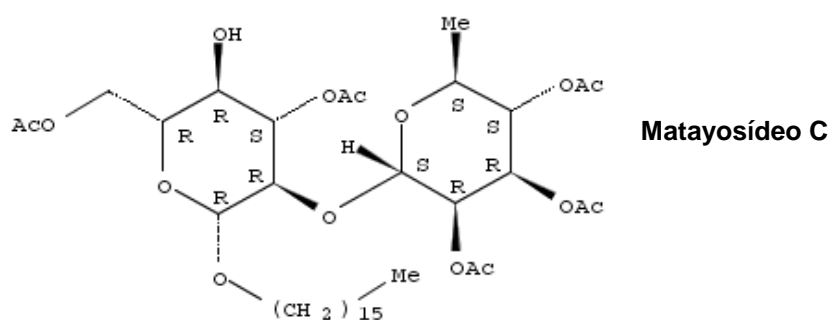
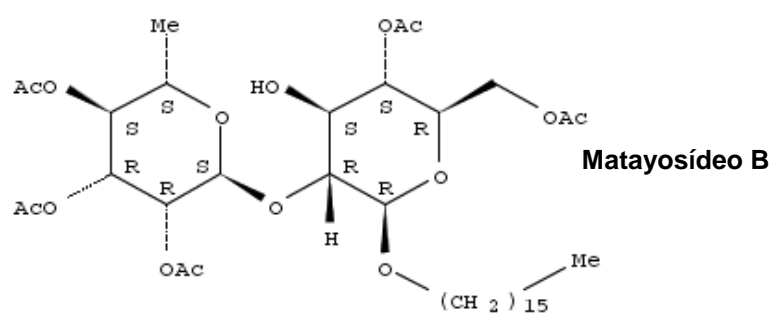
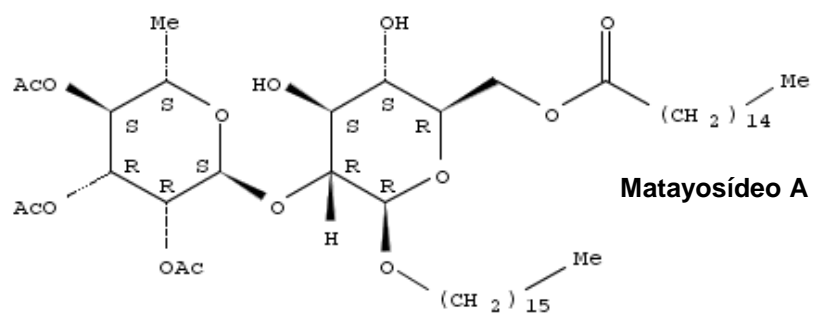
Efeito em larvas de *A. aegypti* foi observado por VALOTTO *et al.* (2011). A atividade larvicida foi atribuída à presença de taninos catéquicos (ARRUDA *et al.*, 2003; SILVA *et al.*, 2004). Essas substâncias possuem a capacidade de interagir com proteínas, tornando-se bastante tóxica a insetos, fungos e bactérias (SIMÕES *et al.*, 2001).

4.2.17.3 *Matayba guianensis*

Nove extratos de *M. guianensis* foram avaliados quanto à presença de atividade antifúngica. Os extratos hexânico da casca do caule e etanólico da casca da raiz apresentaram CIM de 1,95 µg/mL em *C. albicans* ATCC 10231, sendo mais ativos que a anfotericina B (CIM = 4,0 µg/mL). Para *C. parapsilosis* ATCC 22019 esses extratos foram mais ativos, CIM de 0,48 µg/mL e 0,97 µg/mL, respectivamente, que a anfotericina B (CIM = 4,0 µg/mL). O extrato etanólico da casca da raiz de *M. guianensis* apresentou amplo espectro de ação, com forte atividade antifúngica (CIM ≤ 31,25 µg/mL) em todos os fungos estudados (Tabela 3). Neste trabalho, esse extrato foi selecionado para o fracionamento químico. O extrato etanólico da casca da raiz foi obtido por maceração sequencial com solventes de polaridade crescente – hexano, recuperação da borra com secagem ao ar livre e em seguida maceração em etanol. Em estudos realizados anteriormente pela equipe do Laboratório de Farmacognosia/UnB (Anexo A) com o extrato hexânico da casca da raiz (DE MESQUITA *et al.* 2005a) foi revelada a presença de atividade em formas amastigotas de *T. cruzi*, promastigotas de *Leishmania donovani*, em *P. falciparum* resistente a cloroquina (cepa FcB1) e baixa citotoxicidade em células L-6 (mioblasto de rato) e MRC-5 (fibroblastos de pulmão fetal humano) (DE MESQUITA *et al.*, 2007). Diante da atividade observada em parasitos e baixa citotoxicidade, o extrato hexânico da casca da raiz de *M. guianensis* foi fracionado por nossa equipe (DE MESQUITA *et al.*, 2005b) resultando no isolamento de quatro novos éteres diglicosídeos, denominados matayosídeos A-D.

O extrato etanólico da casca da raiz de *M. guianensis*, escolhido neste estudo para dar continuidade ao isolamento, em trabalhos prévios do Laboratório de Farmacognosia/UnB apresentou atividade (Anexo A) em α -amilase do inseto-praga de feijão *Z. Subfaciatus* e *A. obtectus* e em α -amilase salivar humana (FAGUNDES, 2008), além de atividade em promastigotas e amastigotas de *L. (L.) chagasi* e *L. (L.) amazonensis*, e em epimastigotas de *Trypanosoma cruzi*. Esse extrato não demonstrou toxicidade em células de mamíferos NIH-3T3 (TANUS RANGEL, 2010). O detalhamento do trabalho

fitoquímico realizado com o extrato da casca da raiz de *M. guianensis* está descrito no tópico 4.3 deste trabalho.



4.2.17.4 *Serjana lethalis*

Neste estudo os extratos etanólicos da casca do caule e da casca da raiz de *S. lethalis* apresentaram atividade importante em *C. albicans* ATCC 10231, *C. parapsilosis* ATCC 22019 e *T. mentagrophytes* LMGO 09 (Tabela 3). O extrato etanólico da casca do caule mostrou-se mais ativo em *C. albicans* ATCC 10231 (CIM = 0,97 µg/mL), *C. parapsilosis* ATCC 22019 (CIM = 1,95 µg/mL) e *T. mentagrophytes* (CIM = 62,5 µg/mL) que o extrato etanólico da casca da raiz (Tabela 3). O relato de atividade antifúngica dessa espécie é inédito.

Em estudos prévios realizados pelo Laboratório de Farmacognosia/UnB foi observado a atividade dos extratos de *S. lethalis* (Anexo A) em larvas de *A. aegypti* (RODRIGUES, 2004; RODRIGUES *et al.*, 2006), atividade antitumoral (DE MESQUITA, 2009; DE MESQUITA *et al.*, 2009), inibitória de α-amilase do inseto-praga de feijão *Z. subfaciatus* e *A. obtectus* (FAGUNDES, 2008) e atividade antiinflamatória e ação citotóxica do extrato etanólico da casca do caule (NAPOLITANO *et al.*, 2005).

A literatura relata a atividade antibacteriana do extrato etanólico das folhas em cepas resistentes e susceptíveis de *Staphylococcus aureus* (DE LIMA *et al.*, 2006).

Saponinas triterpenóides denominados serjanosídeos A, B e C foram isoladas do extrato éter de petróleo do caule de *S. lethalis* (TEIXEIRA *et al.*, 1984).

4.2.18 Sapotaceae

4.2.18.1 *Chrysophyllum soboliferum*

Os extratos etanólico e o hexânico das folhas de *C. soboliferum* foram avaliados neste estudo. Somente o extrato etanólico das folhas mostrou-se ativo, com valor de CIM = 7,81 µg/mL em *C. albicans* ATCC 10231. O relato da atividade antifúngica dessa espécie é inédito.

4.2.18.2 *Pouteria gardneri*

Dez extratos de *P. gardneri* foram avaliados neste estudo, sendo que seis apresentaram atividade. Os extratos ativos apresentaram certa especificidade, inibindo o crescimento de leveduras com valores de CIM \leq 15,62 $\mu\text{g/mL}$. Dentre estes, destacam-se os extratos etanólicos da casca da raiz e da madeira do caule que foram mais ativos (CIM = 1,95) que a anfotericina B (CIM = 4,0 $\mu\text{g/mL}$) em *C. albicans* ATCC 10231 e *C. parapsilosis* ATCC 22019. Levando em consideração a literatura científica consultada, a atividade antifúngica encontrada neste trabalho parece ser inédita.

Estudo prévio, realizado pelo Laboratório de Farmacognosia/UnB (Anexo A), relatou a atividade inibitória da α -amilase do inseto-praga de feijão *Z. subfaciatus* (FAGUNDES, 2008).

4.2.18.3 *Pouteria ramiflora*

Neste estudo foi avaliada a atividade de dez extratos de *P. ramiflora*, dos quais sete se mostraram ativos. A atividade dos extratos etanólicos da casca do caule, casca da raiz e madeira da raiz podem ser destacadas. Esses extratos foram tão ou mais ativos, com valores de CIM menores que 3,9 $\mu\text{g/mL}$, que o controle positivo anfotericina B (4,0 $\mu\text{g/mL}$) em *C. parapsilosis* ATCC 22019.

Estudos realizados com extratos de *P. ramiflora*, pertencente ao Banco de Extratos do Bioma Cerrado do Laboratório de Farmacognosia/UnB (Anexo A) inibitória da enzima α -amilase de insetos-praga de feijão *Z. subfaciatus* e *A. obtectus* (ANTUNES, 2008). O licor pirolenhoso da madeira de *P. ramiflora* apresentou atividade fungicida em *Aspergillus niger* e *Trichoderma* ssp. (SILVA *et al.*, 2009).

4.2.18.4 *Pouteria torta*

Sete extratos de *P. torta* foram avaliados neste estudo, porém apenas os extratos etanólico das folhas e madeira do caule demonstraram atividade. Esses extratos apresentaram seletividade em leveduras e foram tão ou mais

ativos, valores de CIM menores que 3,9 µg/mL, que o controle positivo anfotericina B (4,0 µg/mL).

Estudos prévios realizados pela equipe do Laboratório de Farmacognosia/UnB (Anexo A) encontraram atividade inibitória de α-amilase do inseto-praga de feijão *Z. subfaciatus* e *A. obtectus* (FAGUNDES, 2008) e atividade em *L. (L.) chagasi* e *L. (L.) amazonensis* (TANUS RANGEL, 2010).

A literatura relata atividade de substâncias isoladas dessa espécie em *Fusarium oxysporum*, *Colletotrichum musae* e *Saccharomyces cerevisiae*, além de atividade inseticida (BOLETI *et al.*, 2007). O acetato de lupeol isolado do extrato hexânico das folhas foi considerado não tóxico em ensaio com *Artemia salina* (PERFEITO *et al.*, 2005).

Análises fitoquímicas resultaram no isolamento, a partir do extrato metanólico do caule de *P. torta*, das substâncias acetato de β-amirina, acetato de α-amirina, ácido betulínico e ácido ursólico (CHE *et al.*, 1980). Estudos prévios demonstraram que os extratos hexânico e de diclorometano das flores e frutos dessa espécie continham misturas de ácidos graxos, substâncias poliisoprenóides, misturas de hidrocarbonetos e triterpenos (PERFEITO *et al.*, 2005).

4.2.19 Siparunaceae

4.2.19.1 *Siparuna cujabana*

Oito extratos de *S. cujabana* foram avaliados quanto à presença de atividade antifúngica. Destes, quatro mostaram-se ativos com valores de CIM menores que 62,5 µg/mL. Destaca-se a atividade do extrato etanólico das folhas (CIM = 7,81 µg/mL) em *C. albicans* ATCC 10231 e *C. parapsilosis* ATCC 22019.

Estudos prévios realizados pela equipe do Laboratório de Farmacognosia/UnB (Anexo A) evidenciaram as atividades antiplasmodial (ALBERNAZ, 2010a) e a baixa citotoxicidade (TANUS RANGEL, 2010) em células de mamíferos dos extratos de *S. cujabana*.

4.2.19.2 *Siparuna guianensis*

Neste trabalho foram avaliadas as propriedades antifúngicas de treze extratos de *S. guianensis*. Cinco destes apresentaram atividade com valores de CIM \leq 125 $\mu\text{g/mL}$. Vale reforçar que o extrato etanólico da casca do caule de *S. guianensis* apresentou CIM de 1,95 $\mu\text{g/mL}$ em *C. albicans* e *C. parapsilosis*, mostrando-se mais ativo que a anfotericina B (CIM = 4 $\mu\text{g/mL}$).

Estudos prévios realizados pelo Laboratório de Farmacognosia/UnB (Anexo A) evidenciaram as atividades de extratos de *S. guianensis*: antiplasmodial e antifúngica (ALBERNAZ, 2010a; ALBERNAZ *et al.*, 2010b), inseticida em larvas de 4º estágio de *R. milesi* (ALVES, 2007) e inibitória de α -amilase de insetos-praga de feijão *Z. subfaciatus* e *A. obtectus* (FAGUNDES, 2008).

Na literatura é encontrado o relato da atividade de extratos dessa espécie em *T. cruzi*. O extrato etanólico e os alcalóides indólicos totais de *S. guianensis* mostraram-se efetivos em tripomastigotas, matando aproximadamente 100% dos parasitos sem apresentar-se citotóxico (TEMPONE *et al.*, 2005). Foram isolados dessa espécie substâncias como: alcalóide oxoaporfínico, fitosteróides, β -sitosterol, estigmasterol (BRAZ FILHO *et al.*, 1976); terpenos (TAYLOR *et al.*, 2012); quercetina, 2 derivados de quercetina, 3-O- β -D-glucopiranosil (6 \rightarrow 1)-ramnosídeo e 7-O- β -D-glucopiranosil (6 \rightarrow 1)-ramnosídeo, kaempferol livre e kaempferol monoglicosídico (ramnosídeo) (LEITÃO *et al.*, 2005). Nas folhas dessa espécie coletadas no Panamá foram encontradas cruzeronona, derivados da degradação de cruzenona, miristicina e, principalmente terpenóides no óleo essencial. Estudos com as folhas secas mostraram a presença do óleo γ -cadieno, bergamotenal e β -cariofileno, siparunona e isogermacrenona. Das folhas secas isolou-se o epi- α -bisabolol, o espatulenol, selin-11-em-4- α -ol, β -eudesmol, elemol, germacrenona, germacreno B e atractilona (VALENTINI *et al.*, 2010).

4.2.20 Vochysiaceae

4.2.20.1 *Qualea grandiflora*

Dos quatorze extratos avaliados de *Q. grandiflora* doze se mostraram ativos com CIM \leq 125 $\mu\text{g/mL}$ nos fungos testados. O extrato de solução hidroalcoólica da madeira do caule apresentou amplo espectro de ação, demonstrando atividade em todos os fungos testados. Os extratos de solução hidroalcoólica dos frutos com as sementes e da raiz se mostraram tão ou mais ativos, com valores de CIM menores que 3,9 $\mu\text{g/mL}$, que o controle positivo anfotericina B (CIM = 4,0 $\mu\text{g/mL}$) em *C. albicans* ATCC 10231 e *C. parapsilosis* ATCC 22019. De modo geral, os extratos polares - solução hidroalcoólica - foram os que apresentaram melhores valores de CIM.

Em estudos conduzidos com extratos de *Q. grandiflora* pelo Laboratório de Farmacognosia/UnB (Anexo A) foram observadas as atividades inseticida em ninfas de 4º estágio de *R. milesi* (ALVES, 2007), antibacteriana (TAVEIRA, 2007) e ação inibitória de α -amilase de insetos-praga de feijão *Z. subfaciatus* e *A. obtectus*, e de α -amilase humana (SILVA, 2008; SILVA *et al.*, 2009).

A literatura relata a ação do extrato hidroalcoólico das folhas como depressor do sistema nervoso central (GASPI *et al.*, 2006). Outro estudo com o extrato hidroalcoólico do caule demonstrou sua ação quanto à prevenção e cura de lesões na mucosa gástrica por estimulação da síntese da mucosa e do efeito antissecretório (HIRUMA-LIMA *et al.*, 2006).

Estudos com o extrato etanólico da casca do caule demonstrou atividade antimicrobiana em *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Aspergillus flavus*, *Trichosporon* spp. e *Rhodotorula rubra* no teste de perfuração em ágar (COSTA *et al.*, 2008).

A investigação fitoquímica do extrato hidroalcoólico do caule por HIRUMA-LIMA *et al.* (2006) levou à detecção de terpenos, esteróides, saponinas, compostos fenólicos e taninos. Estudos químicos com o extrato etanólico das folhas possibilitou o isolamento das substâncias kaempferol-3-O- α -L-(4"-E-p-cumaroil)-raminosídeo, canferol-3-O- α -L-(4"-Z-p-cumaroil)-raminosídeo, esqualeno, fitol, lupeol, α -amirina, β -amirina, sitosterol, sitostenona, ácidos ursólico e oleanólico e 3-O-B-D-glicopiranosídeo do

sitosterol (AYRES *et al.*, 2008). Dos extratos metanólico e clorofórmico do caule foi possível revelar a presença de esteróides, terpenos, polifenóis, derivados do ácido elágico e fitosteróis (SANTOS *et al.*, 2011).

4.2.20.2 *Qualea parviflora*

Dos quatorze extratos avaliados neste estudo, treze apresentaram atividade. Os extratos hidroalcoólicos da casca do caule e madeira do caule e hexânico do fruto que se mostraram mais ativos, com valores de CIM iguais a 1,95 µg/mL, que o controle positivo anfotericina B (CIM = 4,0 µg/mL) em *C. albicans* ATCC 10231. Além disso, o extrato hidroalcoólico da madeira do caule mostrou-se ativo em todos os fungos avaliados (Tabela 3), fato que reforça o potencial do extrato para a investigação de novas substâncias antifúngicas de amplo espectro.

Estudo realizado previamente pela equipe do Laboratório de Farmacognosia/UnB (Anexo A) revelou a atividade inibitória de α -amilase de insetos-praga de feijão *Z. subfaciatus* e *A. obtectus* e de α -amilase salivar humana (SILVA, 2008; SILVA *et al.*, 2009). Além de atividade antibacteriana (TAVEIRA, 2007), antiplasmodial (ALBERNAZ *et al.*, 2010b) e citotóxica (DE MESQUITA *et al.*, 2009).

Estudos realizados com a espécie demonstraram propriedades antibacteriana, forte ação hepatoprotetora, significativa atividade citotóxica em culturas de células P-388 e citotoxicidade a uma variedade de cultura de células tumorais humanas (NASSER *et al.*, 2006).

A literatura traz ainda dados de estudos químicos que resultaram na identificação de ácidos graxos e polissacarídeos nas sementes de *Q. parviflora*. Substâncias como belericagenina B, belericasídeo B, arjunglicosídeo I e o oleanano 28-nor-17, 22-seco-2 α ,3 β , 19, 22, 23-pentahidróxi- Δ^{12} -oleanano foram isoladas do extrato metanólico do caule dessa espécie (NASSER *et al.*, 2006). Desse mesmo extrato, metanólico do caule, também foi possível isolar derivados do ácido elágico: 3,3'-di-O-metilelágico ácido-4-O-beta-D-glicopiranosídeo, 3-O-metilelágico ácido-4'-O-alfa-L-ramnopiranosídeo, 3,3',4-tri-O-metilelágico ácido-4'-O-beta-D-glicopiranosídeo, e ácido 3,3'-di-O-metilelágico juntamente com triterpenos e saponinas (NASSER *et al.*, 2008).

4.3 CONSIDERAÇÕES DAS ATIVIDADES ANTIFÚNGICAS ENCONTRADAS

Dos 183 extratos testados, 141 mostraram-se ativos em leveduras e dermatófitos. Desses, 45 extratos eram provenientes das folhas; 33 da casca do caule, 32 da madeira do caule e 26 da madeira da raiz. Quando se relaciona a atividade antifúngica com os órgãos vegetais – com os quais os extratos foram produzidos, é possível observar que 80,9% dos extratos (17 de 21 extratos) produzidos com a casca da raiz foram ativos em pelo menos um micro-organismo. Comportamento semelhante foi observado para: 80,7% dos extratos produzidos com a madeira da raiz; 70,7% dos produzidos com a casca do caule e 75,7% com as folhas (Figura 46).

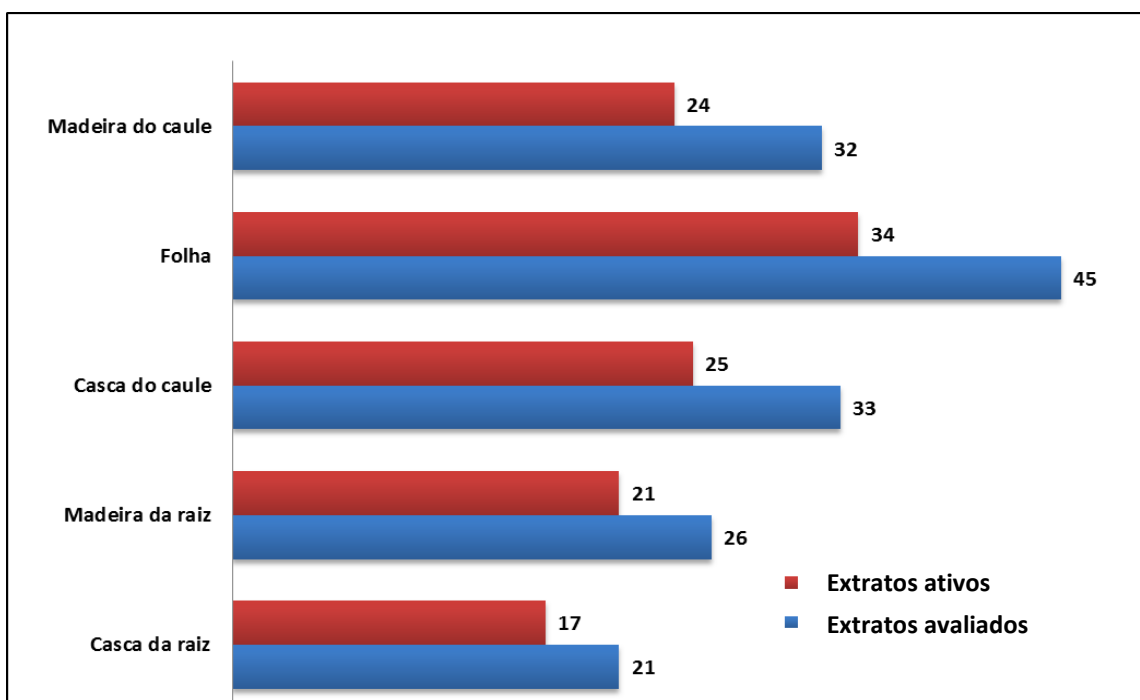


Figura 46 – Gráfico com as quantidades de extratos ativos em pelo menos um micro-organismo testado segundo o órgão vegetal com o qual foi produzido.

Sabe-se que as plantas são muito eficientes na síntese de compostos orgânicos através da fotossíntese e a partir de substâncias inorgânicas presentes no ambiente (DEWICK, 2009). A raiz tem maior contato com micro-organismos saprófagos, patógenos e com outros fatores que fazem com que esses órgãos se adaptem para garantir vida, crescimento e reprodução favorável à espécie vegetal. Essa adaptação pode ser realizada a partir da

produção de metabólitos secundários (COELHO, 2006a; DE MESQUITA *et al.*, 2007). A figura 47 traz a relação entre a quantidade de extratos produzidos com determinado solvente e os que tiveram atividade em pelo menos um dos micro-organismos avaliados. Assim, é possível observar que 19 dos 20 extratos produzidos (95%) com solução hidroalcoólica apresentaram atividade em pelo menos um micro-organismo. Da mesma forma, 73 dos 64 extratos (87%) produzidos com o solvente etanol apresentaram atividade em pelo menos um micro-organismo avaliado.

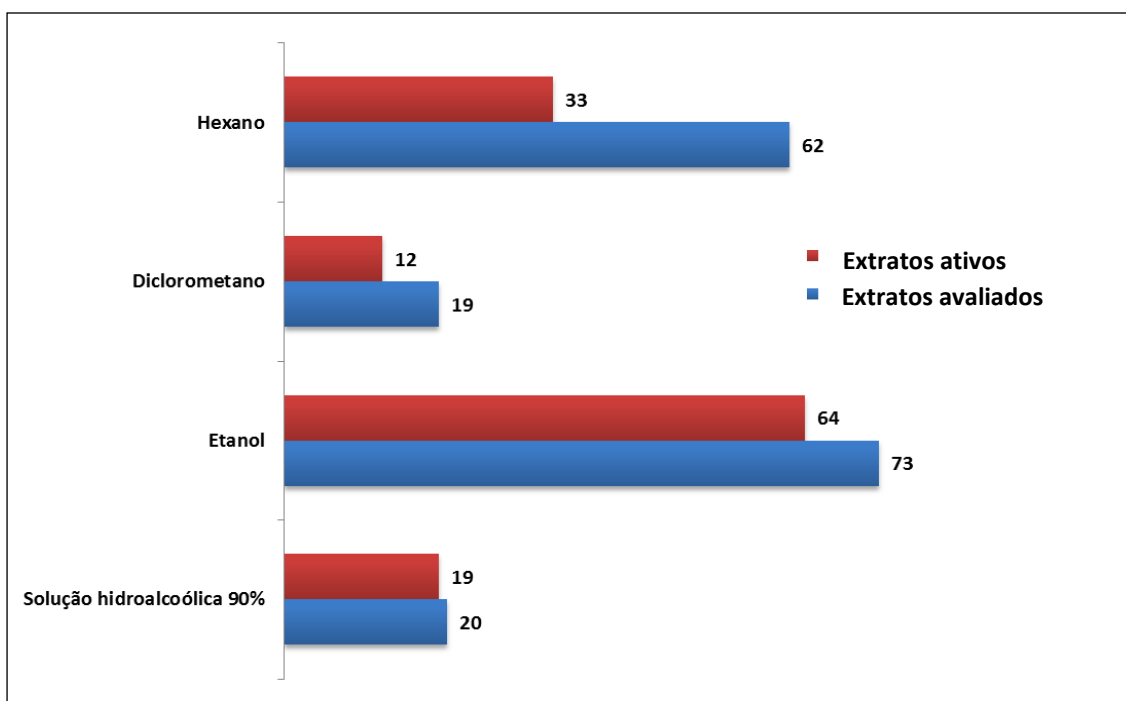


Figura 47 – Gráfico com as quantidades de extratos ativos em pelo menos um micro-organismo testado segundo o solvente com o qual foi produzido.

Os relatos de uso tradicional de plantas demonstram que estas são preparadas, em sua maioria, com soluções hidroalcoólicas, vinhos ou cachaça (TOLEDO *et al.*, 2011; MOURA-COSTA *et al.*, 2012). Os resultados encontrados neste trabalho corroboram as preparações da medicina tradicional.

Dos 141 extratos ativos, 119 apresentaram forte atividade (valor de CIM menores ou iguais a 125 µg/mL) em leveduras e 61 em fungos filamentosos.

Das 37 espécies avaliadas neste estudo, o uso popular para tratar infecções é descrito na literatura para as espécies *Plathymenia reticulata*

(FARRAPO *et al.*, 2011), *Byrsonima crassa* (CARDOSO *et al.*, 2006), *Myrsine guianensis* (CALLE *et al.*, 2000), *Spiranthera odoratissima* (SANTOS *et al.*, 2011), *Zanthoxylum rhoifolium* (BERTANI *et al.*, 2005), *Magonia pubescens* (DE MESQUITA *et al.*, 2009), *Qualea grandiflora* (SOUSA *et al.*, 2007; SANTOS *et al.*, 2011) e *Qualea parviflora* (NASSER *et al.*, 2006). Dessa forma, a atividade antifúngica encontrada para os extratos dessas espécies corroboram o uso popular, uma vez que os fungos também são micro-organismos causadores de infecções.

Para as doze espécies estudadas *Echinodorus macrophyllus* (Alismataceae), *Eremanthus glomerulatus* (Asteraceae), *Eremanthus sphaerocephalus* (Asteraceae), *Jacaranda ulei* (Bignoniaceae), *Zeyheria montana* (Bignoniaceae), *Talauma ovata* (Magnoliaceae), *Blepharocalix salicifolius* (Myrtaceae), *Cupania vernalis* (Sapindaceae), *Magonia pubescens* (Sapindaceae), *Serjana lethalis* (Sapindaceae), *Chrysophyllum soboliferum* (Sapotaceae) e *Pouteria gardneri* (Sapotaceae) levando em consideração a extensa literatura consultada, parece ser a primeira vez que a atividade antifúngica esta sendo descrita.

4.4 ESTUDO FITOQUÍMICO DO EXTRATO ETANÓLICO DA CASCA DA RAIZ DE *MATAYBA GUIANENSIS*

O extrato etanólico da casca da raiz de *M. guianensis* foi selecionado para o estudo fitoquímico levando em consideração fatores como os valores de CIM encontrados nas espécies de fungos avaliadas, a quantidade disponível do extrato no Banco de Extratos do Bioma Cerrado e as referências bibliográficas encontradas na literatura. Para a pesquisa das referências bibliográficas utilizou-se como descritores as palavras *Matayba guianensis AND extract*. A pesquisa foi realizada nas bases de dados PubMed, Scielo, Sciencedirect e Scifinder.

Estudos anteriores do Laboratório de Farmacognosia/UnB (Anexo A), realizado por DE MESQUITA *et al.* (2005), com o extrato hexânico da casca da raiz de *M. guianensis* (primeiro extrato obtido por maceração sequencial) permitiu o isolamento de quatro éteres diglicosídeos denominados matayosídeos A-D. Os resultados obtidos direcionaram os estudos fitoquímicos

com o extrato etanólico (segundo extrato obtido por maceração sequencial) da casca da raiz dessa espécie. As etapas do fracionamento químico estão descritas na figura 48.

4.4.1 Técnicas de Extração

4.4.1.1 Extração líquido-líquido

O extrato etanólico mostrou problemas para se trabalhar devido a grande quantidade de substâncias polares. Uma parte deste extrato (400 g) foi submetida à partição líquido-líquido com água e acetato de etila. A partição líquido-líquido resultou em uma parte insolúvel (232 g) que foi armazenada em *freezer* a 4 °C, uma parte aquosa (100 g) que foi liofilizada e armazenada em local seco e ao abrigo de luz e uma parte acetato de etila (28 g). A fração acetato de etila (27 g) foi fracionada em coluna de cromatografia em sílica gel (Figura 48). O fracionamento resultou em 210 frações (Tabela 4) que foram reunidas em 26 grupos com o auxílio da cromatografia em camada delgada (CCD).

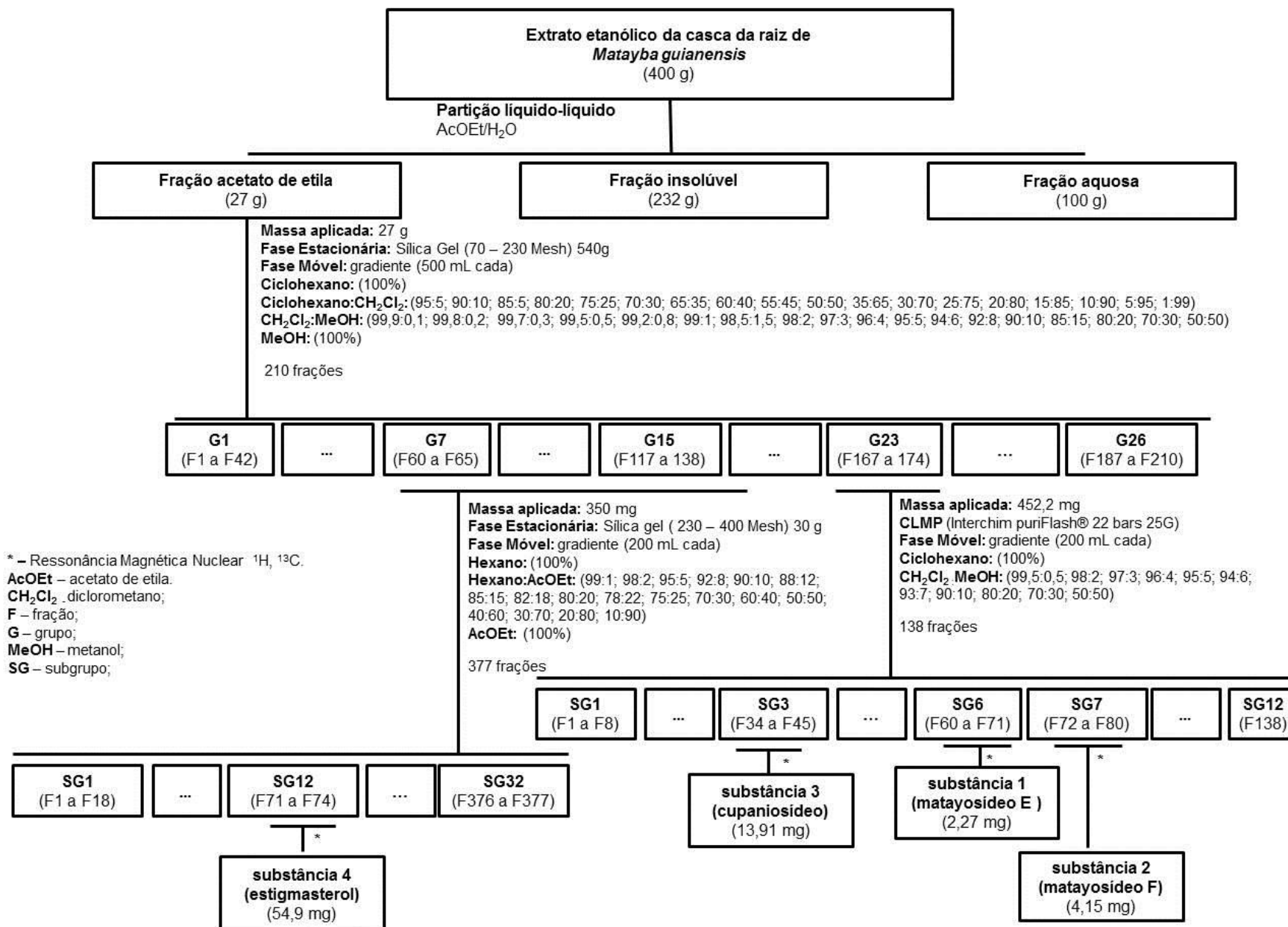


Figura 48 – Fluxograma de purificação do extrato etanólico da casca da raiz de *Matayba guianensis*.

4.4.2 Técnicas Cromatográficas

4.4.2.1 Fracionamento Químico em Cromatografia em Coluna Aberta

A fração acetato de etila obtida da extração líquido-líquido do extrato etanólico de *M. guianensis* foi fracionada em coluna aberta de sílica gel 60 (Vetec® 70 – 230 mesh), na proporção de 1 g da fração para cada 20 g de sílica. Foi utilizado um sistema de gradiente dos solventes ciclohexano, diclorometano e metanol. Obteve-se 210 frações que foram reunidas em 26 grupos segundo o perfil em cromatografia em camada delgada (CCD) (Tabela 4).

4.4.2.2 Fracionamento Químico em Cromatografia em Coluna Aberta dos Grupos 7, 10-15

Os grupos 7, 10, 11, 12, 13, 14 e 15 obtidos do fracionamento de 27 g da partição acetato de etila do extrato da casca da raiz de *M. guianensis* foram reunidos resultando em 367,5 mg. Dessa amostra, 350 mg foi utilizada para a realização do fracionamento. A partir de uma das frações obtidas (frações 71 a 74 = SG12), após análises em RMN e comparação com os dados da literatura, foi identificado o estigmasterol (substância 4) (54,9 mg).

Tabela 4 – Detalhamento das frações recolhidas da coluna de fracionamento realizada com a partição acetato de etila do extrato etanólico de *Matayba guianensis*.

Solventes	Proporção	Volume (mL)	Fração	Grupo	Rendimento (mg)
C ₆ H ₁₂	100	500	1-39	1	1,0
Ciclo hexano:CH ₂ Cl ₂	90:10	500	40-42	2	6,1
Ciclo hexano:CH ₂ Cl ₂	80:20	500	43-48	3	19,8
Ciclo hexano:CH ₂ Cl ₂	70:30	500	49-51	4	12,0
Ciclo hexano:CH ₂ Cl ₂	60:40	500	52-56	5	9,0
Ciclo hexano:CH ₂ Cl ₂	50:50	500	57-59	6	6,9
Ciclo hexano:CH ₂ Cl ₂	45:55	500	60-65	7	91,1
Ciclo hexano:CH ₂ Cl ₂	40:60	500	66-73	8	459,9
Ciclo hexano:CH ₂ Cl ₂	35:65	500	74-79	9	18,6
Ciclo hexano:CH ₂ Cl ₂	30:70	500	80-81	10	4,4
Ciclo hexano:CH ₂ Cl ₂	25:75	500	82-89	11	15
Ciclo hexano:CH ₂ Cl ₂	20:80	500	90-92	12	76,5
Ciclo hexano:CH ₂ Cl ₂	15:85	500	93-99	13	69,3
Ciclo hexano:CH ₂ Cl ₂	10:90	500	100-116	14	89,9
CH ₂ Cl ₂ : MeOH	99,9:0,1	500	117-138	15	21,3
CH ₂ Cl ₂ : MeOH	99,8:0,2	500	139-145	16	3,0
CH ₂ Cl ₂ : MeOH	99,7:0,3	500	146-148	17	0,3
CH ₂ Cl ₂ : MeOH	99,5:0,5	500	149	18	0,2
CH ₂ Cl ₂ : MeOH	99:1	500	150-152	19	6,8
CH ₂ Cl ₂ : MeOH	98:2	500	153-156	20	2,0
CH ₂ Cl ₂ : MeOH	97:3	500	157-160	21	143,7
CH ₂ Cl ₂ : MeOH	96:4	500	161-166	22	353,6
CH ₂ Cl ₂ : MeOH	95:5	500	167-174	23	452,2
CH ₂ Cl ₂ : MeOH	94:4	500	175-178	24	260,0
CH ₂ Cl ₂ : MeOH	85:15	500	179-186	25	965,9
CH ₂ Cl ₂ : MeOH	50:50	500	187-210	26	22,10

Legenda: CH₂Cl₂ (diclorometano); MeOH (metanol).

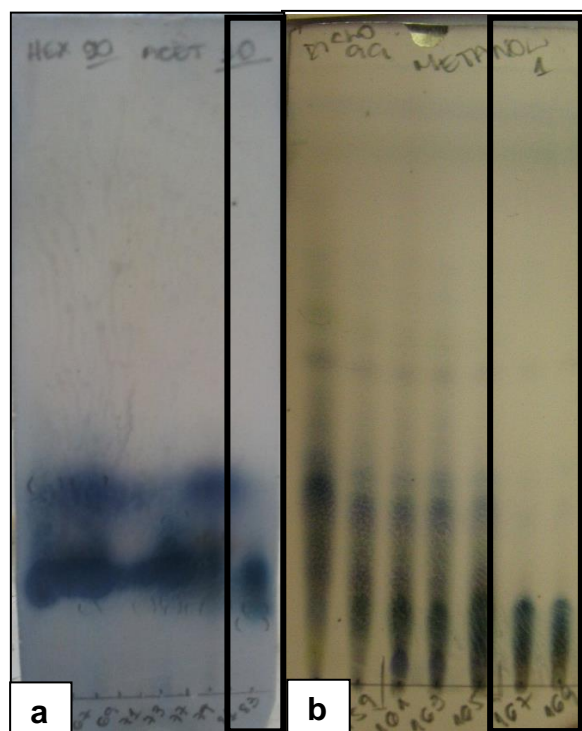


Figura 49 – Cromatografia em camada delgada (CCD) dos grupos utilizados para a purificação das substâncias de *Matayba guianensis*. (a) – G11; (b) - G23.

4.4.3 Cromatografia Líquida de Média Pressão (CLMP)

O grupo 23 obtido do fracionamento de 27 g da fração acetato de etila do extrato da casca da raiz de *M. guianensis* após ser submetido à espectroscopia de ressonância magnética nuclear (RMN) foi selecionado para dar continuidade ao processo de isolamento. A CCD das frações pertencentes ao grupo 23 está indicada na figura 49(b).

A separação em CLMP realizada com o grupo 23 (452,2 mg) rendeu 138 subfrações (Tabela 5). As subfrações 34 a 45 continham a substância previamente isolada – cupanosídeo (**3**) (13,91 mg) (SETZER *et al.*, 2005). Das subfrações 60 a 71 foi possível isolar a substância não descrita previamente – um éter diglicosídeo, intitulado matayosídeo E (**1**) (2,27 mg), assim como das subfrações 72 a 80 um outro éter diglicosídeo, intitulado matayosídeo F (**2**) (4,15 mg). Os rendimentos das substâncias isoladas desse grupo estão indicadas na tabela 5.

Tabela 5 – Detalhamento das frações recolhidas da coluna de CLMP realizada com o G23 e as suas respectivas substâncias isoladas.

Solventes	Proporção	Volume (mL)	Fração	Substância isolada	Rendimento (mg)
Cl ₂ CH ₂	100	200	1-8		
Cl ₂ CH ₂ :MeOH	99,5:0,5	200	9-33		
Cl ₂ CH ₂ :MeOH	98:2	200	34-45	(3) cupanosídeo	13,91
Cl ₂ CH ₂ :MeOH	97:3	200	46-59		
Cl ₂ CH ₂ :MeOH	96:4	200	60-71	(1) matayosídeo E	2,27
Cl ₂ CH ₂ :MeOH	95:5	200	72-80	(2) matayosídeo F	4,15
Cl ₂ CH ₂ :MeOH	94:6	100	81-104		
Cl ₂ CH ₂ :MeOH	93:7	100	105-114		
Cl ₂ CH ₂ :MeOH	90:10	100	115-121		
Cl ₂ CH ₂ :MeOH	80:20	100	122-129		
Cl ₂ CH ₂ :MeOH	70:30	100	130-137		
Cl ₂ CH ₂ :MeOH	50:50	100	138		

Legenda: Cl₂CH₂ – diclorometano; MeOH – metanol.

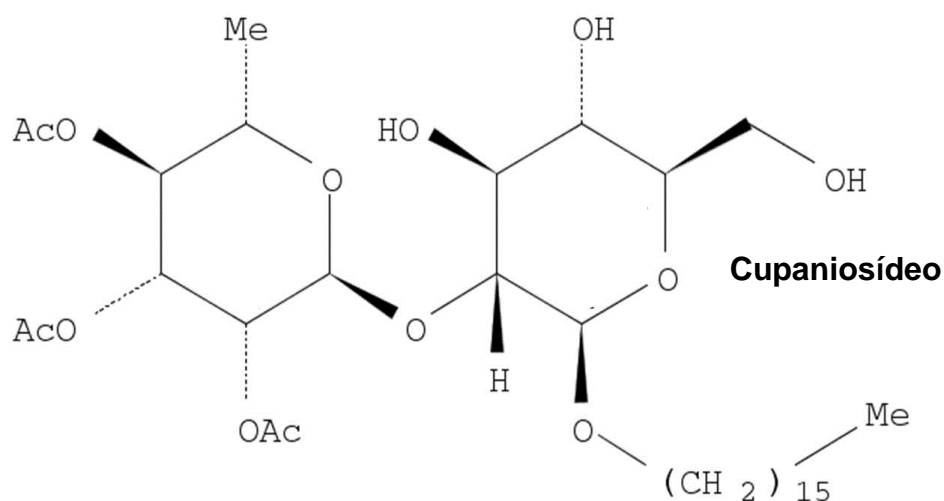
4.4.4 Determinação Estrutural das Substâncias Isoladas

4.4.4.1 Estrutura do Cupanosídeo

Os dados espectrofotométricos obtidos para essa substância foram comparados com outros encontrados na literatura, o que possibilitou identificar essa amostra como β-D-glicopiranosídeo, hexadecil 2-O-(2,3,4-tri-O-acetil-6-deoxi-α-L-manopiranosil), capanosídeo. A substância, um álcool glicosídeo de cadeia longa de fórmula molecular C₃₄H₆₀O₁₃, foi isolada pela primeira vez a partir do extrato diclorometânico da casca do caule de *Cupania glabra*, espécie da família Sapindaceae (SETZER *et al.*, 2005).

No estudo realizado por esse autor, a substância mostrou atividade antibacteriana em *Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli* e citotoxicidade em células Hep G2 (carcinoma de fígado), MDA-MB-231 (câncer de mama), Hs 578T (carcinoma de mama), MCF-7 (câncer de mama) e PC-3 (câncer de próstata).

Neste trabalho, o capanosídeo foi isolado a partir do extrato etanólico da casca da raiz de *M. guianensis* (Sapindaceae).

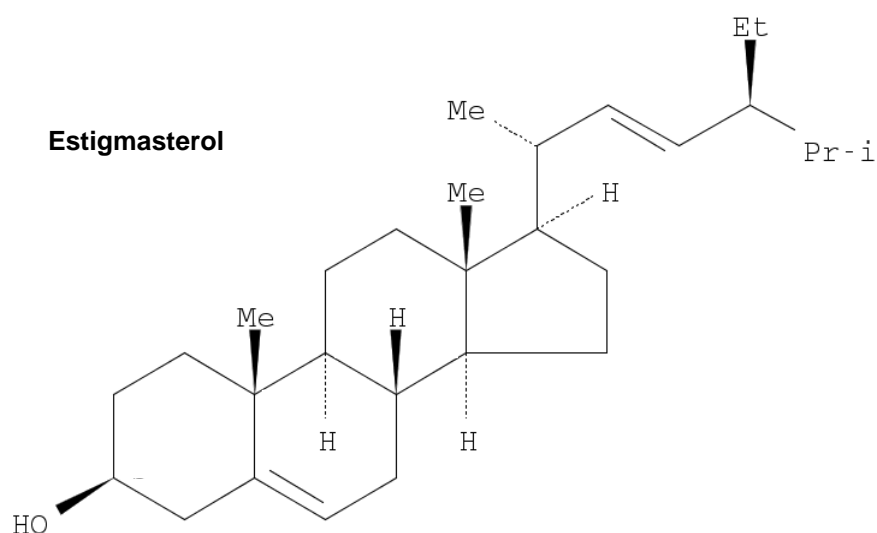


4.4.4.2 Estrutura dos Matayosídeos E e F

Os matayosídeos foram isolados a partir do fracionamento do grupo G23. O grupo G23 resultou da reunião das frações 167-174, obtidas do fracionamento da fração acetato de etila oriunda da partição do extrato etanólico da casca da raiz de *M. guianensis*. A fórmula molecular dos matayosídeos E e F é $C_{32}H_{58}O_{12}$, ambos com relação massa-carga (m/z) igual a 634. Os matayosídeos E (**1**) e F (**2**) contêm dois grupos acetilados sobre a ramnose, e se diferenciam apenas pela posição 2` acetilada e 3` livre da substância **1**, e o inverso para a substância **2**. Essas substâncias, não previamente descritas na literatura, foram denominadas matayosídeos E e F devido a semelhança com os matayosídeos A-D (DE MESQUITA *et al.*, 2005). Enquanto os matayosídeos E e F contem apenas dois grupamentos acetilados sobre o anel da ramnose, os matayosídeos A-D contem três grupamentos acetilados sobre o anel da ramnose e substituições sobre o anel de glucose. Os matayosídeos E e F estão em processo final de elucidação da estrutura molecular.

4.4.4.3 Estrutura do Estigmasterol

A substância de fórmula molecular $C_{29}H_{48}O$ foi identificada como estigma-5,22-dien-3-ol, (3 β ,22E), estigmasterol. O estigmasterol é um fitoesterol (DEWICK, 2009; XU *et al.*, 2005) que contém insaturações na cadeia lateral e uma ligação dupla trans- Δ^{22} , uma característica observada em muitos esteróis de plantas. O estigmasterol é produzido comercialmente através da soja (*Glycine max*) como matéria-prima para a semi-síntese de medicamentos à base de esteróides, como por exemplo, a progesterona. Por muitos anos, somente o estigmasterol era utilizado, uma vez que a dupla ligação trans- Δ^{22} facilitava a retirada da cadeia lateral (DEWICK, 2009).



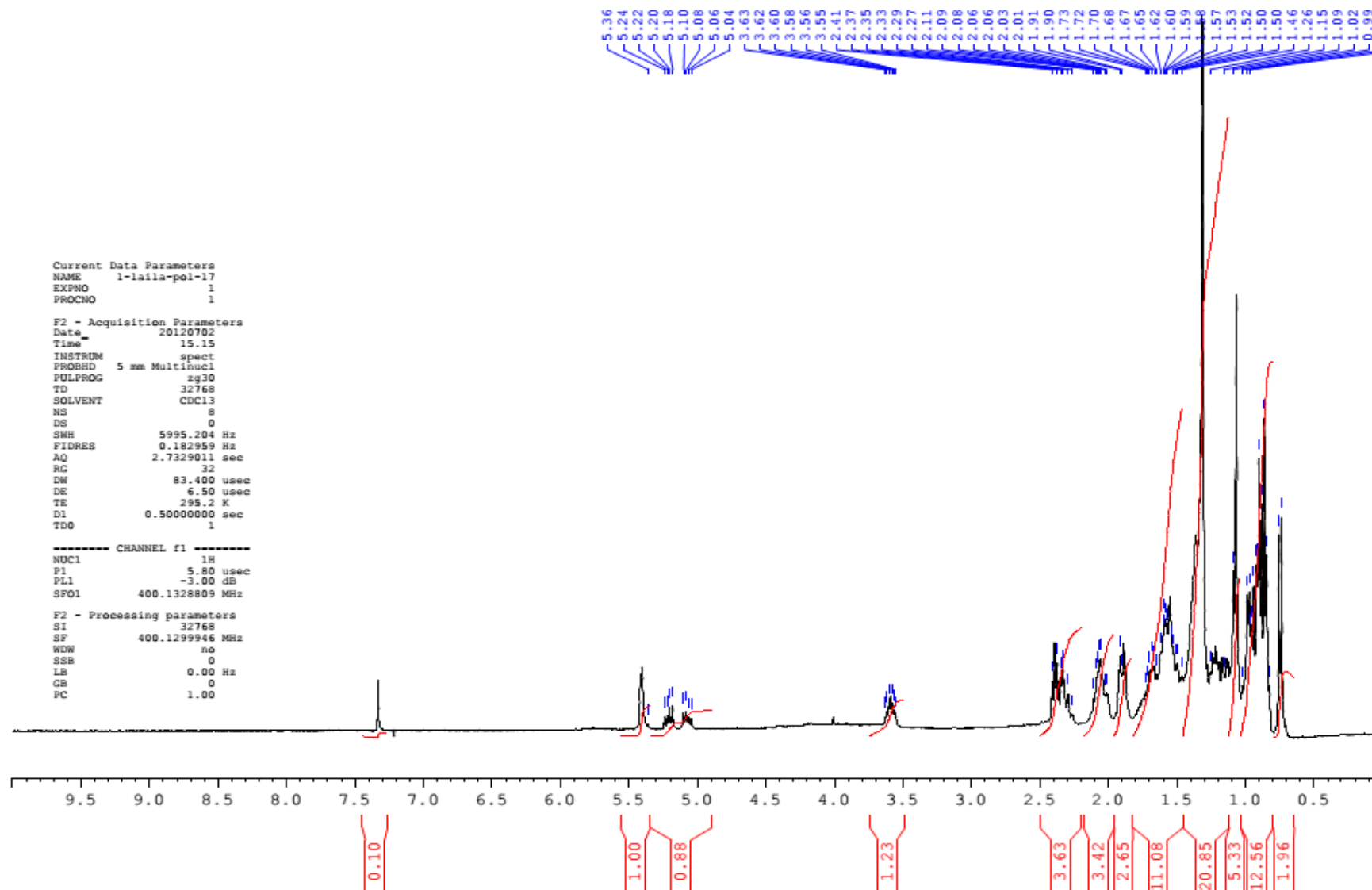


Figura 50 – Espectro de RMN do estigmasterol.

4.5 ATIVIDADE ANTIFÚNGICA DAS SUBSTÂNCIAS ISOLADAS DE *MATAYBA GUIANENSIS*

As substâncias isoladas de *M. guianensis* foram avaliadas quanto à atividade antifúngica (Tabela 6) pelo teste de microdiluição para a determinação da concentração inibitória mínima em *C. parapsilosis* ATCC 22019. A avaliação foi realizada com a cepa *C. parapsilosis* ATCC 22019 por esse micro-organismo ser considerado uma cepa padrão e por ser utilizado como controle de qualidade para o teste de microdiluição descrito no protocolo M27-A3 do *CLSI*.

Os valores de CIM em µg/mL das substâncias isoladas e dos controles positivos foram calculados em µM. Os matayosídeos E (1) e F (2) demonstraram boa atividade. Entretanto, somente o matayosídeo F (2) (CIM = 3,15 µM) apresentou atividade comparável com o controle positivo anfotericina B (CIM = 4,33 µM), mostrando-se mais ativo em *C. parapsilosis* ATCC 22019 que este controle positivo (Tabela 6).

4.6 CITOTOXICIDADE DAS SUBSTÂNCIAS ISOLADAS DE *MATAYBA GUIANENSIS*

Os matayosídeos E (1) e F (2) não se mostraram tóxicos para as células de mamíferos nas concentrações avaliadas, assim como os controles positivos anfotericina B e fluconazol. Entretanto, o cupanosídeo (3) e o itraconazol, apresentaram-se tóxicos nas concentrações testadas. A doxorubicina foi utilizada como controle do teste de citotoxicidade. Os valores de CI_{50} em µg/mL das substâncias isoladas e dos controles positivos foram calculados em µM e estão apresentados na Tabela 6.

Os ensaios de citotoxicidade utilizando células mononucleadas são importantes porque com eles é possível avaliar a viabilidade dessas células expostas às substâncias isoladas demonstrando assim, a capacidade das substâncias de alterar o estado metabólico das células (MOSMAN, 1983).

Tabela 6 - Valores de CIM em *Candida parapsilosis* ATCC 22019 e de CI_{50} em células mononucleadas de sangue periférico (CMSP).

Substância	<i>Candida parapsilosis</i> ATCC 22019 CIM ($\mu\text{g/mL}$)	<i>Candida parapsilosis</i> ATCC 22019 CIM (μM)	CMSP CI_{50} ($\mu\text{g/mL}$)	CMSP CI_{50} (μM)
Matayosídeo E (1)	4	6,31	>25	> 39,43
Matayosídeo F (2)	2	3,15	>25	> 39,43
Cupanosídeo (3)	128	189,35	17,21	25,45
Anfotericina B	4	4,33	>5	> 5,41
Itraconazol	0,5	0,71	1,08	1,53
Fluconazol	0,0625	0,2	>5	> 16,32
Doxorrubicina	-	-		> 8,62

Legenda: -: não testado

5. CONCLUSÃO

Cento e oitenta e três extratos vegetais, originários de trinta e sete espécies pertencentes a vinte famílias distintas foram avaliados quanto à atividade antifúngica neste trabalho. Todas as espécies apresentaram em pelo menos um de seus extratos valores de CIM menores ou iguais a 125 µg/mL em algum dos quatro fungos avaliados: *Candida albicans* ATCC 10231, *Candida parapsilosis* ATCC 22019, *Trichophyton mentagrophytes* LMGO 09 e *Trichophyton rubrum* LMGO 06. A atividade antifúngica encontrada para as espécies *Echinodorus macrophyllus*, *Eremanthus glomerulatus*, *Eremanthus sphaerocephalus*, *Jacaranda ulei*, *Zeyheria montana*, *Talauma ovata*, *Blepharocalix salicifolius*, *Cupania vernalis*, *Magonia pubescens*, *Serjania lethalis*, *Chrysophyllum soboliferum* e *Pouteria gardneri* parece está sendo relatada pela primeira vez, levando em consideração a literatura científica consultada.

Os extratos avaliados foram produzidos a partir de espécies coletadas no Cerrado nos anos 2000 a 2011 e depositados no Banco de Extratos de Plantas do Bioma Cerrado do Laboratório de Farmacognosia/UnB.

O extrato etanólico da casca da raiz de *Matayba guianensis*, apresentou atividade antifúngica em leveduras e dermatófitos com valores de CIM \leq 31,25 µg/mL. Os dados de atividade antifúngica, juntamente com a quantidade de extrato disponível no Banco de Extratos permitiram selecionar esse extrato para o fracionamento e isolamento de substâncias. Quatro substâncias foram isoladas e identificadas: matayosídeos E (1) e F (2), cupanosídeo (3) e estigmasterol (4). Os matayosídeos isolados de *M. guianensis* são substâncias inéditas na literatura. As substâncias 1, 2 e 3 foram avaliados em *C. parapsilosis* ATCC 22019, e quanto à atividade citotóxica em células mononucleares de sangue periférico. As substâncias 1 e 2 apresentaram atividade antifúngica, porém o matayosídeo F (CIM = 3,154 µM) mostrou-se mais ativo que a anfotericina B (CIM = 4,33 µM). Além da atividade antifúngica encontrada, os matayosídeos E e F não apresentaram citotoxicidade.

Os resultados encontrados neste trabalho contribuem para reforçar a importância do estudo e da preservação do Cerrado, um bioma que vem sendo degradado pela ação antrópica.

6. PERSPECTIVA

- Finalizar a elucidação dos matayosídeos E (1) e F (2) isolados de *Matayba guianensis*.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALBERNAZ LC, DE PAULA JE, ROMERO GAS, *et al.* Investigation of plant extracts in traditional medicine of the Brazilian Cerrado against protozoans and yeasts. *Journal of Ethnopharmacology*, 131:116–121, 2010a.

ALBERNAZ LC, DEVILLE A, DUBOST L, *et al.* Spiranthenones A and B, tetraprenylated phloroglucinol derivatives from the leaves of *Spiranthera odoratissima*. *Planta Medica*, 78(5):459-64, 2012.

ALBERNAZ LC. Atividades antiparasitárias e antifúngicas de plantas do Cerrado: *Spiranthera odoratissima* e *Diospyrus hispida* [tese]. Brasília: Universidade de Brasília, 2010b.

ALRAJHI AA, IBRAIM EA, DE VOL EB, *et al.* Fluconazole for the treatment of cutaneous leishmaniasis caused by *Leishmania major*. *The new england journal of medicine*, 346(12):891-5, 2002

AL-JA'FARI A-H, VILA R, FREIXA B, *et al.* Antifungal compounds from the rhizome and roots of *Ferula hermonis*. *Phytotherapy Research*, 2012.

ALVES JR. Ciclo biológico de *Rhodnius milesi* (Hemiptera: Reduviidae) e atividade de extratos de plantas [dissertação]. Brasília: Universidade de Brasília, 2007.

Amazonios.gov (acessado em 20 de setembro de 2013): <http://www.amazonios.gr/product_info.php?products_id=2685&language=en>

AMEEN M. Epidemiology of superficial fungal infections. *Clinics in Dermatology*, 28:197-201, 2010.

AMERSON EH, MAURER TA. Dermatologic manifestations of HIV in Africa. *HIV. International AIDS Society – USA*, 18(1): 16-22, 2010.

APEL MA, LIMA MEL, MORENO PRH, *et al.* Constituents of leaves essential oil of *Talauma ovata* A. St.-Hill. (Magnoliaceae). *Journal of Essential Oil Research*, 21(1):52-3, 2009.

ARRUDA W, OLIVEIRA GMC, DA SILVA IG. Toxicidade do extrato etanólico de *Magonia pubescens* sobre larvas de *Aedes aegypti*. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 36(1):17-25, 2003.

AYRES MCC, ESCÓRCIO SP, DA COSTA DA, *et al.* Constituintes químicos de folhas de *Qualea grandiflora*: atribuição dos dados de RMN de dois flavonoides glicosilados acilados diastereoisoméricos. *Química Nova*, 31(6):1481-4, 2008.

BADIEE P, ALBORZI A, DAVARPANAH MA, SHAKIBA E. Distributions and Antifungal Susceptibility of *Candida* Species from Mucosal Sites in HIV Positive Patients. *Archives of Iranian Medicine*, 13(4): 282-287, 2010.

BADIEE P, ALBORZI A, SHAKIBA E, FARSHAD S, JAPONI A. Susceptibility of *Candida* species isolated from immunocompromised patients to antifungal agentes. *Eastern Mediterranean Health Journal*, 17(5): 425-430, 2011.

BAGINSKI M, CZUB J. Amphotericin B and its new derivatives – mode of action. *Current Drug Metabolism*, 10(5): 459-469, 2009.

BERTANI S, BOURDY G, LANDAU I, *et al.* Evaluation of French Guiana traditional antimalarial remedies. *Journal of Ethnopharmacology*, 98:44-54, 2005.

BEZERRA JCB, SILVA IA, FERREIRA HD, *et al.* Molluscicidal activity against *Biomphalaria glabrata* of Brazilian Cerrado medicinal plants. *Fitoterapia* (73):428-30, 2002.

BLATT CTT, SALATINO A, SALATINO MLF. Flavonoids of *Tabebuia caraiba* (Bignoniaceae). *Biochemical Systematics and Ecology*, 24(1):89, 1996.

BOEHME AK, NOLETTO JA, HABER WA, *et al.* Bioactive and chemical composition of the leaf essential oils of *Zanthoxylum rhoifolium* and *Zanthoxylum setulosum* from Monteverde, Costa Rica. Natural product research: formerly natural product letters, 22(1):31-6, 2008.

BOHLMANN F, GUPTA RK, JAKUPOVIC J, *et al.* Three germacranolides and other constituents from *Eremanthus* species. Phytochemistry, 20(7):1609-12, 1981.

BOHLMANN F, SINGH P, ZDERO C, *et al.* Furanoheliangolides from two *Eremanthus* species and from *Chresta sphaerocephala*. Phytochemistry, 21(7):1669-73, 1982.

BOHLMANN F, ZDERO C, KING RM, *et al.* Sesquiterpen lactones from *Eremanthus* species. Phytochemistry, 19:2663-68, 1980.

BOLETI APA, FREIRE MGM, COELHO MB, *et al.* Insecticidal and antifungal activity of a protein from *Pouteria torta* seeds with lectin-like properties. Journal of Agriculture and Food Chemistry, 55:2653-8, 2007.

BONACORSI C, RADDI MSG, FONSECA LM, *et al.* Effect of *Byrsonima crassa* and phenolic constituents on *Helicobacter pylori*-induced neutrophils oxidative burst. International Journal of Molecular Sciences, 13:133-141, 2012.

BORGERS M, DEGREEF H, CAUWENBERGH G. Fungal infections of the skin: infection process and antimycotic therapy. Current Drug Targets, 6: 849-862, 2005.

Brasil, Ministério do Meio Ambiente, Secretaria de Biodiversidade e Florestas (SBF/MMA). Cerrado e Pantanal: áreas e ações prioritárias para conservação da biodiversidade. Biodiversidade 17. Brasília: Ministério do Meio Ambiente: 2007.

Brasil, MMA IBAMA 2010. Ministério do Meio Ambiente, Secretaria de Biodiversidade e Florestas do Ministério do Meio Ambiente (SBF/MMA) Projeto de Monitoramento do Desmatamento dos Biomas Brasileiros por Satélite – PMDBBS. Apresentação 2010. Acessado em 01 de outubro de 2012. Link: <<http://siscom.ibama.gov.br/monitorabiomas/index.htm>>.

Brasil, MMA IBAMA 2011. Ministério do Meio Ambiente, Secretaria de Biodiversidade e Florestas do Ministério do Meio Ambiente (SBF/MMA) Monitoramento dos Biomas Brasileiros por Satélite – PMDBBS. [PDF]. Acessado em 01 de outubro de 2012. Link: <<http://siscom.ibama.gov.br/monitorabiomas/index.htm>>.

BRASIL, Ministério da Saúde do Brasil. Dados e pesquisa em DST e AIDS. Coordenação do Programa Nacional de DST / AIDS. Brasília, DF (<http://www.aids.gov.br>), 2002.

BRAZ FILHO R, GABRIEL SJ, GOMES CMR, *et al.* Oxoaporphine alkaloids from *Fusea longifolia* and *Siparuna guianensis*. *Phytochemistry*, (15)1187-88, 1976.

BROCHINI CB, ROQUE NF. Two new cneorubin related diterpenes from the leaves of *Guarea guidonia* (Meliaceae). *Journal of the Brazilian Chemical Society*, 11(4):361-4, 2000.

BROCHINI CB, ROQUE NF, LAGO JHG. Minor sesquiterpenes from the volatile oil from leaves of *Guarea guidonia* Sleumer (Meliaceae). *Natural Product Research: Formerly Natural Product Letters*, 23(7):1615-20, 2009.

BROWN GD. Innate antifungal immunity: the key role of phagocytes. *Annual Review of Immunology*, 23(29): 1-21, 2011.

BURLAUD A, MATHIEU D, FALISSARD B, TRIVALLE C. Mortality and bloodstream infections in geriatrics units. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 51: 106-109, 2010.

CALLE J, OLARTE J, PINZON R, *et al.* Alterations in the reproduction of mice induced by rapanone. *Journal of Ethnopharmacology* (71):521–25, 2000.

CARDOSO CRP, CÓLLUS IMS, BERNARDI CC, *et al.* Mutagenic activity promoted by amentoflavone and methanolic extract of *Byrsonima crassa* Niedenzu. *Toxicology*, 225:55-63, 2006.

CAVALCANTE SBT, TELES HL, SILVA DHS, *et al.* New Tetra-acetylated oligosaccharide diterpene from *Cupania vernalis*. *Journal of the Brazilian Chemical Society*. Vol. 12, No. 3, 413-416, 2001.

CECÍLIO AB, FARIA DB, OLIVEIRA PC, *et al.* Screening of Brazilian medicinal plants for antiviral activity against rotavirus. *Journal of Ethnopharmacology* (141):975–981, 2012.

CHE CT, KOIRE K, CORDELL GA, *et al.* Triterpenes of *Pouteria torta* (Sapotaceae). *Journal of Natural Products*, 43(3):420-1, 1980.

CHI HW, YANG YS, SHANG ST, CHEN KH, YEN KM, CHANG FY, LIN JC. *Candida albicans* versus non-albicans bloodstream infection. The comparison of risk factors and outcome. *Journal of Microbiology, Immunology, and Infection*, 2011.

Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). 2008. Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts, 3rd ed. Approved standard. CLSI M27-A3. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA.

Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). 2008. Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of filamentous fungi; approved standard, 2nd ed. M38-A2. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA.

COÊLHO AAM, DE PAULA JE, ESPINDOLA LS. Atividade larvicida de extratos vegetais sobre *Aedes aegypti* (L.) (Diptera: Culicidae), em condições de laboratório. *Bioassay* 4:3, 2009.

COÊLHO AAM, DE PAULA JE, ESPINDOLA LS. Inseticidal activity of Cerrado plant extract on *Rhodnius milesi* Carcavallo, Rocha, Galvão & Jurberg (Hemiptera: Reduviidae), under laboratory conditions. *Neotropical Entomology*, 35(1):133-8, 2006a.

COÊLHO AAM. Análise inseticida de extratos de plantas do bioma Cerrado sobre triatomíneos e larvas de *Aedes aegypti* [dissertação]. Brasília: Universidade de Brasília, 2006b.

COLOMBO AL, MELO ASA, ROSAS RFC, *et al.* Outbreak of *Candida rugosa* candidemia: an emerging pathogen that may be refractory to amphotericin B therapy. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, 46:253–257, 2006.

CORRÊA MP. Dicionário das plantas úteis do Brasil. 1ª Ed. Imprensa Nacional. Rio de Janeiro 1978.

COSTA ES, HIRUMA-LIMA CA, LIMA EO, *et al.* Antimicrobial Activity of Some Medicinal Plants of the Cerrado, Brazil. *Phytotherapy Research*, 22:705–707, 2008.

COSTA JGM, CAMPOS AR, BRITO SA, *et al.* Biological screening of araripe basin medicinal plants using *Artemia salina* leach and pathogenic bacteria. *Pharmacognosy Magazine*, 6(24):331-4, 2010.

COSTA TR, FERNANDES OFL, SANTOS SC, *et al.* Antifungal activity of volatile constituents of *Eugenia dysenterica* leaf oil. *Journal of Ethnopharmacology*, 72:111-7, 2000.

DAWSON AL, DELLAVALLE RP, ELSTON DM. Infectious skin diseases: A review and needs assessment. *Dermatologic Clinics*, (30)141-51, 2012.

DE LIMA MRF, LUNA JS, SANTOS AF, *et al.* Anti-bacterial activity of some Brazilian medicinal plants. *Journal of Ethnopharmacology*, 105:137–47, 2006.

DE MESQUITA ML, DE PAULA JE, PESSOA C, *et al.* Cytotoxic activity of Brazilian Cerrado plants used in traditional medicine against cancer cell lines. *Journal of Ethnopharmacology* 123:439–445, 2009.

DE MESQUITA ML, DESRIVOT J, BORIES C, *et al.* Antileishmanial and trypanocidal activity of Brazilian Cerrado plants. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, 100(7):783-87, 2005a.

DE MESQUITA ML, GRELLIER P, BLOND A, *et al.* New ether diglycosides from *Matayba guianensis* with antiplasmodial activity. *Bioorganic & Medicinal Chemistry* 13:4499–4506, 2005b.

DE MESQUITA ML, GRELLIER P, MAMBU L, *et al.* In vitro antiplasmodial activity of Brazilian Cerrado plants used as traditional remedies. *Journal of Ethnopharmacology* 110:165–170, 2007.

DE MESQUITA ML. Atividade antimalárica de extratos e substâncias de plantas do bioma Cerrado com ênfase em *Matayba guianensis* [tese]. Brasília: Universidade de Brasília, 2004.

DE SOUSA JP, LEITE MF, RESENDE DO, *et al.* Seasonality Role on the Phenolics from Cultivated *Baccharis dracunculifolia*. *Evidence-based complementary and alternative medicine: eCAM*, June, 2011.

DEGREEF H. Clinical forms of dermatophytosis (ringworm infection). *Mycopathologia*, 166: 257–265, 2008.

DENNERSTEIN GJ, ELLIS DH. Oestrogen, glycogen and vaginal candidiasis. *The Australian & New Zealand Journal of obstetrics & Gynaecology*, 41:326–328, 2001.

DEWICK PM. Medicinal Natural Products – A biosynthetic approach, 3th edition [PDF]. United Kingdom: University of Nottingham; 2009.

DIAS BARROS DA, CALLEGARI LOPES JL, VICHNEWSKI W, *et al*. Sesquiterpene lactones in molluscidal extract of *Eremanthus glomerulatus*. *Planta Medica*, 51(1):38-9, 1985.

DISMUKES WE. Antifungal therapy: lessons learned over the past 27 years. *Clinical Infectious Diseases*, 42(9): 1289-1296, 2006.

Everystockphoto. (acessado em 20 de setembro de 2013): <<http://www.everystockphoto.com/photo.php?imageId=13183306>>

ESTADOS UNIDOS DAS AMÉRICAS, Natural Resources Conservation Service – Plants Database. Acessado em 03 de outubro de 2013. <<http://plants.usda.gov/java/>>

FAGUNDES AF. Atividade inibitória de extratos vegetais do Cerrado sobre α -amilase [dissertação]. Brasília: Universidade de Brasília, 2008.

FARRAPO NM, SILVA GAA, COSTA KN, *et al*. Inhibition of *Bothrops jararacussu* venom activities by *Plathymenia reticulata* Benth extracts. *Journal of Venom Research*, 2:52-58, 2011.

Fitoecologia UFRGS (acessado em 20 de setembro de 2013): <http://www.ufrgs.br/fitoecologia/florars/open_sp.php?img=312>

FONTES JÚNIOR EA, SOUZA PJC, DO NASCIMENTO JLM, *et al*. Antinociceptive and antiinflammatory properties of ethanolic extract of *Pouteria ramiflora* roots. *Latin American Journal of Pharmacy*, 28(6):812-8, 2009.

Foter.com (acessado em 20 de setembro de 2013): <<http://foter.com/hypericaceae/>>

FRANGOULIS E, ATHANASOPOULOU B, KATSAMBAS A. Etiology of *tinea capitis* in Athens, Greece a 6-year (1996-2001) retrospective study. *Mycoses*, 47: 208-212, 2004.

FREE SJ. Chapter two – fungal cell wall organization and biosynthesis. *Advances in genetics*, (81):33-82, 2013.

FREITAS CMJ, LUCCHESI AM, SILVA FS, *et al.* Coumarins, furoquinoline alkaloids and terpenes from *Spiranthera odoratissima* (Rutaceae). *Biochemical Systematics and Ecology*, 31:805-07, 2003.

FREITAS FFBP, FERNANDES HB, PIAULILINO CA, *et al.* Gastroprotective activity of *Zanthoxylum rhoifolium* Lam. in animal models. *Journal of Ethnopharmacology* 137:700–708, 2011.

GAFNER S, WOLFENDER JL, NUANGA M, *et al.* Antifungal and antibacterial naphthoquinones from *Newbouldia laevis* roots. *Phytochemistry*, 42(5):1315-20, 1996.

GALDINO PM, NASCIMENTO MVM, FLORENTINO IF, LINO RC, *et al.* The anxiolytic-like effect of an essential oil derived from *Spiranthera odoratissima* A. St.-Hill leaves and its major component, β -caryophyllene, in male mice. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 7;38(2):276-84, 2012.

GARCEZ FR, GARCEZ WS, MARTINS M, *et al.* Triterpenoids, lignin and flavens from *Terminalia argentea* (Combretaceae). *Biochemical Systematics and Ecology*, 31:229-32, 2003.

GARCEZ WS, GARCEZ FR, SOARES LR. 16-17-Seco- and 2,3:16,17-di-Seco-pregnanes from *Guarea guidonia*. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, (19)6:1073-77, 2008.

GASPI FOG, FOGGIO MA, CARVALHO JE, *et al.* Pharmacological activities investigation of crude extracts and fractions from *Qualea grandiflora* Mart. Journal of Ethnopharmacology 107:19–24, 2006.

GHANNOUM MA, HAJJEH RA, SCHER R. A large-scale North American study of fungal isolates from nails: the frequency of onychomycosis, fungal distribution and antifungal susceptibility patterns. Journal of The American Academy of Dermatology, 43:641-648, 2000.

GHANNOUM MA, WELSHENBAUGH A, IMAMURA Y, *et al.* Comparison of the in vitro activity of terbinafine and Ianoconazole against dermatophytes. Mycoses, (53):311-13, 2009.

GIANNINI PJ, KISHORE VS, Diagnosis and management of oral candidiasis. Otolaryngologic Clinics of North America, 44: 231–240, 2011.

GINTER-HANSELMAYER G, WEGER W, ILKIT M. Epidemiology of *tinea capitis* in Europe: current state and changing patterns. Mycoses, 50(2): 6-13, 2007.

GONZAGA WA, WEBER AD, GIACOMELLI SR, *et al.* Antibacterial alkaloids from *Zanthoxylum rhoifolium*. Planta Medica 69(4):371-4, 2003a.

GONZAGA WA, WEBER AD, GIACOMELLI SR, *et al.* Composition and antibacterial activity of the essential oils from *Zanthoxylum rhoifolium*. Planta Medica, 69(8), 773-5, 2003b.

GOODMAN & GILMAN'S. The pharmacological basis of therapeutics [PDF], 11th edition, 2006.

GORIN PAJ, TEIXEIRA AZA, TAVASSOS LR, *et al.* Characterization of carbohydrate components of an unusual hydrogel formed by seed coats of *Magonia pubescens* (Tingui). Carbohydrate Research 282:325-33, 1996.

GUENKA LC, GOMES RC, MELO VL, *et al.* Anti-inflammatory and anti-nociceptive effects of *Zeyheria montana* (Bignoniaceae) ethanol extract. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Vol. 103(8): 768-772, December 2008.

HAMDAN JS, HAHN RC. Antifungal drugs for systemic mycosis: an overview of mechanism of action and resistance. Anti-infective Agents in Medicinal Chemistry, 5(4): 403-412, 2006.

HAVLICKOVA B, CZAİKA VA, FRIEDRICH M. Epidemiological trends in skin mycoses worldwide. Mycoses, 51(4): 2-15, 2008.

HAY RJ, ROBLES W, MIDGLEY G. Tinea capitis in Europe: new perspective on an old problem. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, 15:229-233, 2001.

HIRUMA-LIMA CA, SANTOS LC, KUSHIMA H, *et al.* *Qualea grandiflora*, a Brazilian "Cerrado" medicinal plant presents an important antiulcer activity. Journal of Ethnopharmacology, 104:207-14, 2006.

HOGG S, Essential Microbiology. British Library Cataloguing in Publication. Editora Wiley & Sons, 2005.

ISHARA KL, DÉSTRO GFG, MAIMONI-RODELLA RCS *et al.* Composição florística de remanescente de cerrado *sensu stricto* em Botucatu, SP. Revista Brasil, 4(31)575-86, 2008.

JULIAN V, BOURDY G, GEORGES S, *et al.* Validation of use of a traditional antimalarial remedy from French Guiana, *Zanthoxylum rhoifolium* Lam. Journal of Ethnopharmacology, 106:348-52, 2006.

KOBAYASHI JI, SEKIGUCHI M, SHIGEMORI H, *et al.* Echinophyllins A and B, novel nitrogen-containing clerone diterpenoids from *Echinodorus macrophyllus*. Tetrahedron Letters, 41:2939-43, 2000.

KOKIL S, BHATIA M. Antifungal azole metabolites: significance in pharmaceutical and biomedical analysis. *Journal of Medical Biochemistry*, 28(1): 1-10, 2009.

KOKSAL F, ER E, SAMASTI M. Causative agents of superficial mycoses in Istanbul, Turkey: retrospective study. *Mycopathologia*, 168: 117–123, 2009.

LAGO JHG, BROCHINI CB, ROQUE NF. Analysis of essential oil from leaves of three different specimens of *Guarea Guidonia* (L.) Sleumer (Meliaceae). *Journal of Essential Oil Research*, 17(3):271-3, 2005.

LEITÃO GG, EL-ADJI SS, MELO WAL. Separation of free and glycosylated flavonoids from *Siparuna guianensis* by gradient and isocratic CCC. *Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies*, 28:2041–51, 2005.

LEITE, EJ. State-of-knowledge on *Astronium fraxinifolium* Schott (Anacardiaceae) for genetic conservation in Brazil. *Perspectives in Plant Ecology Evolution and Systematics*, (5/1)63-77, 2002.

LIMA TB, SILVA JTA, VASCONCELOS IM, *et al.* Identification of *E. dysenterica* laxative peptide: A novel strategy in the treatment of chronic constipation and irritable bowel syndrome. *Peptides*, (31):1426-33, 2010.

LOPES LC, ALBANO F, LARANJA GAT, *et al.* Toxicological evaluation by in vitro and in vivo assays of an aqueous extract prepared from *Echinodorus macrophyllus* leaves. *Toxicology Letters*, (116)189-98, 2000.

MATOS LG, PONTES IS, TRESVENZOL LMF, *et al.* Analgesic and anti-inflammatory activity of the ethanolic extract from *Spiranthera odoratissima* A. St. Hillaire (Manacá) roots. *Phytotherapy*, 18:963-6, 2004.

MAZARO R, DI STASI LC, FILHO SAV, *et al.* Decrease in sperm number after treatment of rats with *Austroplenckia populnea*. *Contraception*, 62:45-50, 2000.

MAZARO R, DI STASI LC, KEMPINAS WG. Effects of the hydromethanolic extract of *Austroplenckia populnea* (Celastraceae) on reproductive parameter of male rats. *Contraception*, 66:205-09, 2002.

MELO E SILVA F, DE PAULA JE, ESPINDOLA LS. Evaluation of the antifungal potencial of Brazilian Cerrado medicinal plants. *Mycoses*, 52:511-17, 2009.

MELO E SILVA F. Potencial antifúngico de extratos de plantas medicinais do Cerrado brasileiro [dissertação]. Brasília: Universidade de Brasília, 2008.

MIKELSAAR M. Human microbial ecology: lactobacilli, probiotics, selective decontamination. *Anaerobe*: 1-5, 2011.

MISHRA J, SAXENA A, SINGH S. Chemotherapy of *Leishmaniasis*: past, present and future. *Current Medicinal Chemistry*, (14)1153-69, 2007.

MITAINE A-C, MESBAH K, RICHARD B, *et al.* Alkaloids from *Aspidosperma* species from Bolivia. *Planta Medica*, 62(5):458-61, 1996.

MOLINA D. A. Clinical, diagnostic and therapeutic aspects of dermatophytosis. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 29(3): 33-39, 2011.

MONACHE FD, TORRES F, MARINI-BETTOLO GB. Chemistry of *Vismia* genus. *Journal of Natural Products*, 43(4):487-94, 1980a.

MONACHE GD, GONZALEZ JG, MONACHE FD, *et al.* Prenylated benzophenones from *Vismia decipiens*. *Phytochemistry*, 19:2025-28, 1980b.

MONOD M. Secreted proteases from dermatophytes. *Mycopathologia*, 166: 285-294, 2008.

MONTANARI RM, BARBOSA LCA, DEMUNER AJ, *et al.* Exposure to Anacardiaceae volatile oils and their constituents induces lipid peroxidation within food-borne bacteria cells. *Molecules*, 17:9728-40, 2012.

MOREL AF, GONZAGA WA, BURROW RA, *et al.* 6-Acetyldihydroavicine. Acta Crystallographica, Section C, Crystal Structure Communication, 58(Pt 10)606-7, 2002.

MOSSMAN, T. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assays. Journal of Immunological Methods, 65: 55-63, 1983.

MOURA NF, RIBEIRO HB, MACHADO ECS, *et al.* Benzophenanthridine alkaloids from *Zanthoxylum rhoifolium*. Phytochemistry, 46(8):1443-6, 1997.

MOURA-COSTA GF, NOCCHI SR, CEOLE LF, *et al.* Antimicrobial activity of plants used as medicinals on an indigenous reserve in Rio das Cobras, Paraná, Brasil. Journal of Ethnopharmacology, 143:631-38, 2012.

MOYES DL, NAGLIK JR. Mucosal immunity and *Candida albicans* infection, Clinical & Developmental Immunology, 2011.

MUÑOZ P, GUINEA J, ROJAS L, BOUZA E. New antifungal agents for the treatment of candidaemia. International Journal of Antimicrobial Agents, 36S: S63-S69, 2010.

NAPOLITANO DR, MINEO JR, DE SOUZA MA, *et al.* Down-modulation of nitric oxide production in murine macrophages treated with crude plant extracts from the Brazilian Cerrado. Journal of Ethnopharmacology 99:37–41, 2005.

NASCIMENTO MVM, GALDINO PM, FLORENTINO IF, *et al.* Anti-inflammatory effect of *Spiranthera odoratissima* A. St.-Hill leaves involves reduction of TNF- α . Natural Products Research, 26(23):2274-9, 2012.

NASSER AL, RODRIGUES CM, MAIA DC, *et al.* Identification of ellagic acid derivatives in methanolic extracts from *Qualea* species. Zeitschrift für Naturforschung section c-a Journal of Biosciences, 63(11-12):794-800, 2008.

NASSER ALM, MAZZOLIN LP, HIRUMA-LIMA A, *et al.* Preparative Droplet Counter-Current Chromatography for the Separation of the New Nor-Seco-Triterpene and Pentacyclic Triterpenoids from *Qualea parviflora*. *Chromatographia*, 64:695-99, 2006.

NEGI JS, BISHT VK, BHANDARI AK, *et al.* Chemical constituents and biological activities of the genus *Zanthoxylum*: A review. *African Journal of Pure and Applied Chemistry*, 5(12):412-16, 2011.

NEJI S, MAKNI F, CHEIKHROUHOU F, *et al.* Epidemiology of dermatophytoses in Sfax, Tunisia. *Mycoses*, 52: 534–538, 2009.

NEWLAND JG, ABDEL-RAHMAN S. M. Update on terbinafine with a focus on dermatophytoses. *Clinical Cosmetic and Investigational Dermatology*, 2: 49-63, 2009.

NISHIJIMA CM, RODRIGUES CM, SILVA MA, *et al.* Anti-hemorrhagic activity of four Brazilian vegetable species against *Bothrops jararaca* venom. *Molecules*, 14(3):1072-80, 2009.

NUCCI M, ANAISSIE E, Revisiting the source of candidemia: skin or gut? *Clinical Infectious Diseases*, 33(12):1957-67, 2001.

PANDA D, RATHINASAMY K, SANTRA MK, WILSON L. Kinetic suppression of microtubule dynamic instability by griseofulvin: implications for its possible use in the treatment of cancer. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 102(28): 9878-9883, 2005.

PEREIRA SS, LOPES LS, MARQUES RB, *et al.* Antinociceptive effect of *Zanthoxylum rhoifolium* Lam. (Rutaceae) in models of acute pain in rodents. *Journal of Ethnopharmacology*, 129:227-31, 2010.

PERFEITO JP, SANTOS ML, LÓPEZ KSE, *et al.* Characterization and biological properties of *Pouteria torta* extracts: a preliminary study. Brazilian Journal of Pharmacognosy 15(3):183-86, 2005.

PFALLER MA, DIEKEMA DJ. Epidemiology of invasive candidiasis: a persistente public health problem, Clinical Microbiology Reviews, 20(1): 133-163, 2007.

Picssr. (acessado em 20 de setembro de 2013): <<http://picssr.com/photos/vanzein/favorites>>

PINTO JMA, SOUZA EA, OLIVEIRA DF. Use of plants extracts in the control of commom bean anthracnose. Crop Protection, 29(8):838-42, 2010.

PLANT INFORMATIONAL DATABASE, acessado em: 04 de outubro de 2013. <<http://www.tradewindsfruit.com/content/armadillo-fruit.htm>>

POTT A, POTT VJ. Plantas do Pantanal. Empresa Brasileira de Pesquisas Agropecuária, Centro de Pesquisa Agropecuária do Pantanal-Corumbá, MS: Embrapa- SPI, 1994. 320 p.

RATHINASAMY K, JINDAL B, ASTHANA J, SINGH P, BALAJI PV, PANDA D. Griseofulvin stabilizes microtubule dynamics, activates p53 and inhibits the proliferation of MCF-7 cells synergistically with vinblastine. BMC Cancer, 10: 213, 2010.

RÉCAMIER KS, HERNÁNDEZ-GÓMEZ A, GONZÁLEZ-DAMIÁN J, ORTEGA-BLAKE I. Effect of membrane structure on the action of polyenes: nystatin action in cholesterol and ergosterol containing membranes. The Journal of Membrane Biology, 237(1): 31-40, 2010.

REDE DE SEMENTES DO CERRADO (acessado em 20 de setembro de 2013): ><http://www.rededesementesdocerrado.com.br/Especies>>

REGUERO MT, CALLE J, MATA R. Estudio fitoquímico y actividad biológica de *Rapanea guianensis*. Revista Colombiana de Ciencias Químico-Farmacéuticas (17):57-61, 1989.

RIBEIRO AO, SILVA AF, CASTRO AHF. Identificação de espécies da família Asteraceae, revisão sobre usos e triagem fitoquímica do gênero *Eremanthus* da Reserva Boqueirão, Ingaí-MG. Revista Brasileira de Plantas Mediciniais, 4(12):456-65, 2010.

RODLOFF C, KOCH D, SCHAUMANN R. Epidemiology and antifungal resistance in invasive candidiasis. European Journal of Medical Research, 16(4): 187-195, 2011.

RODRIGUES AMS, DE PAULA JE, ROBLOT F, *et al.* Larvicidal activity of *Cydistax antisiphilitica* against *Aedes aegypti* larvae. Fitoterapia 76:755– 757, 2005.

RODRIGUES AMS. Efeito de extratos de plantas do Cerrado sobre larvas de *Aedes aegypti* com ênfase em *Cydistax antisiphilitica* [dissertação]. Brasília: Universidade de Brasília, 2004.

RODRIGUES AMS, DE PAULA JE, DEGALLIER, *et al.* Larvicidal activity of some Cerrado plant extracts against *Aedes aegypti*. Journal of the American Mosquito Control Association, 22(2):314-317, 2006.

RODRIGUEZ-CREIXEMS M, ALCALA L, MUÑOZ P, CERCENADO E, VICENTE T, BOUZA E. Bloodstream infections: evolution and trends in the microbiology workload incidence and etiology, 1985-2006. Medicine, 87:234-249, 2008.

SANNOMIYA M, FONSECA VB, DA SILVA MA, *et al.* Flavonoids and antiulcerogenic activity from *Byrsonima crassa* leaves extracts. Journal of Ethnopharmacology 97:1-6, 2005.

SANNOMIYA M, RODRIGUES CM, COÊLHO RG, *et al.* Application of preparative high-speed counter-current chromatography for the separation of flavonoids from leaves of *Byrsonima crassa* Niedenzu (IK). *Journal of Chromatography A*, 1035:47-51, 2004.

SANTOLAYA ME, ALVARADO MATUTE T, QUEIROZ TELLES F, *et al.* Recommendations for the management of candidemia in neonates in Latin America. *Revista Iberoamericana de micologia*, junho de 2013.

SANTOS FV, NASSER ALM, BISO FI, *et al.* Genotoxicity of polar and apolar extracts obtained from *Qualea multiflora* and *Qualea grandiflora*. *Journal of Ethnopharmacology*, 138:105–10, 2011.

SANTOS RAN, JÚNIOR JB, ROSA SIG, *et al.* Leishmanicidal effect of *Spiranthera odoratissima* (Rutaceae) and its isolated alkaloid skimmianine occurs by a nitric oxide dependent mechanism. *Parasitology*, 138:1224-33, 2011.

SEABRA IJ, DIAS AMA, BRAGA MEM, *et al.* High pressure solvent extraction of maritime pine bark: Study of fractionation, solvent flow rate and solvent composition. *The journal of supercritical fluids*, (62)135-48, 2012.

SEEBACHER C, BOUCHARA JP, MIGNON B. Updates on the epidemiology of dermatophyte infections, *Mycopathologia*, 166: 335-352, 2008.

SEGAL BH, BOW EJ, MENICHETT F. Fungal infections in nontransplant patients with hematologic malignancies. *Infectious Disease Clinics of North America*, 16: 935–964, 2002.

SEITO LN, RUIZ ALTG, VENDRAMINI-COSTA D, *et al.* Antiproliferative activity of three methoxylated flavonoids isolated from *Zeyheria Montana* Mart. (Bignoniaceae) leaves. *Phytotherapy Research*, 25:1447-50, 2011.

SETZER WN, VOGLER B, PETTY JL, *et al.* Isolation of cupanioside, a novel cytotoxic and antibacterial long-chain fatty alcohol glycoside from the bark of *Cupania glabra*. *Planta Medica*, 71(7):686-8, 2005.

SHIGEMORI H, SHIMAMOTO S, SEKIGUCHI M, *et al.* Echinodolides A and B, new cembrane diterpenoids with an eight-membered lactone ring from leaves of *Echinodorus macrophyllus*. *Journal of Natural Products*, 65:82-4, 2002.

SILVA CAM, SIMEONI LA, SILVEIRA D. Genus *Pouteria*: Chemistry and biological activity. *Brazilian Journal of Pharmacognosy*, 19(2A):501-9, 2009.

SILVA EM, VALENCIA A, GROSSI-DE-SÁ MF, *et al.* Inhibitory action of Cerrado plants against mammalian and insect α -amylases. *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 95:141-46, 2009.

SILVA EM. Ação inibitória de extratos de plantas do Cerrado sobre alfa-amilases com ênfase em *Kyelmeyera coriácea* [dissertação]. Brasília: Universidade de Brasília, 2008.

SILVA HHG, SILVA IG, SANTOS RMG, *et al.* Atividade larvicida de taninos isolados de *Magonia pubescens* St.Hill. (Sapindaceae) sobre *Aedes aegypti* (Diptera, Culicidae). *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 37(5):396-9, 2004.

SILVA TM, DIAS MD, PEREIRA MT, *et al.* Effect of the γ -radiation on phenol fractions obtained from the leaves of *Echinodorus macrophyllus* Mich. *Radiation Physics and Chemistry*, (81)22-26, 2012.

SIMÕES CMO, SCHENKEL EP, GOSMANN G *et al.* Farmacognosia: da planta ao medicamento. Editora da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2001.

SOARES LR, SILVA ACQ, FREIRE TV, *et al.* Sesquiterpenes from the seeds of *Guarea guidonia* (Meliaceae). *Química Nova*, 35(2):323-26, 2012.

SOBEL JD. Vulvovaginal candidosis. *Lancet*, 269:1962-1971, 2007.

SOLGUN G, FINDIK D, TURK DAGI H *et al.* Determination of hemolytic activity and in vitro antifungal susceptibility of *Trichophyton rubrum* clinical strains. *Mikrobiyoloji bulteni*, 45(1) :159-67, 2011.

SONG JC, DERESINSKI S. Hepatotoxicity of antifungal agents. *Current Opinion in Investigational Drugs*, 6(2): 170-177, 2005.

SOUSA CMM, SILVA HR, VIEIRA-JUNIOR, *et al.* Fénois totais e atividade antioxidante de cinco plantas medicinais. *Química Nova*, 30(2):351-55, 2007.

SOUZA JD, SILVA MBR, ARGOLO ACC, *et al.* A new *Bauhinia monandra* galactose-specific lectin purified in milligram quantities from secondary roots with antifungal and termiticial activities. *International Biodeterioration & biodegradation*, 65:696-702, 2011.

SOUZA PM, SALES PM, SIMEONI LA, *et al.* Inhibitory activity of α -amylase and α -glucosidase by plant extracts from the Brazilian cerrado. *Planta Medica*, 78(4):393-9, 2012.

STEFANELLO MÉA, ALVARENGA MA, TOMA IN. New neolognans from *Talauma ovata*. *Fitoterapia*, 73:135-9, 2002.

STEFANELLO MÉA, MELLO-SILVA R. Volatile constituents of *Talauma ovata* A. St.-Hill. fruits. *Journal of Essential Oil Research*, 17(4):455-6, 2005.

STEFANELLO MÉA, SALVADOR, MJ, ITO IY, *et al.* Chemical composition, seasonal variation and evaluation of antimicrobial activity of essential oils of *Talauma ovata* A. St. Hill (Magnoliaceae). *Journal of Essential Oil Research*, 20(6):565-9, 2008.

STEFANELLO MÉA, SALVADOR MJ, ITO IY, *et al.* Estudo fitoquímico e Avaliação da Atividade Antimicrobiana de *Talauma ovata* (Magnoliaceae). Latin American Journal of Pharmacy, 28(2):270-4, 2009.

SUCHER AJ, CHAHINE EB, BALCER HE. Echinocandins: the newest class of antifungals. The Annals of Pharmacotherapy, 43(10): 1647-1657, 2009.

SZELIGA J, MARZEC A. Swelling of coal in relation to solvent electron-donor numbers. Fuel (62), 1983.

TANUS RANGEL E, SANTOS SR, LIMA JCS, *et al.* Topical and systemic anti-inflammatory effects of *Echinodorus macrophyllus* (Kunth) Micheli (Alismataceae). Journal of Medicinal Food. 13(5):1161-66, 2010.

TANUS RANGEL E. Atividade antiprotozoária, antifúngica e citotóxica de extratos de plantas do bioma Cerrado, com ênfase em *Leishmania (Leishmania) chagasi* [tese]. Brasília, Universidade de Brasília, Brasília, 2010.

TAVEIRA CC. Ação antimicrobiana de extratos de plantas do Cerrado e isolamento de substâncias de *Kielmeyera coriacea* [dissertação]. Brasília: Universidade de Brasília, 2007.

TAYLOR P, ARSENAK M, ABAD MJ, *et al.* Screening of Venezuelan medicinal plant extracts for cytostatic and cytotoxic activity against tumor cell lines. Phytotherapy Research, 2012.

TEIXEIRA JRM, LAPA AJ, SOUCCAR *et al.* Timbós: ichthyotoxic plants used by brazilian indians. Journal of Ethnopharmacology, 10:311-318, 1984.

TEMPONE AG, BORBOREMA SET, ANDRADE JÚNIOR HF, *et al.* Antiprotozoal activity of Brazilian plant extracts from isoquinoline alkaloid-producing families. Phytomedicine 12:382–90, 2005.

THEODORO PNET. Atividade in vitro de plantas da medicina tradicional do Cerrado em dermatófitos e leveduras [dissertação]. Brasília: Universidade de Brasília; 2009.

TIAN L, ZHAO Y, GUO C, *et al.* A comparative study on the antioxidant activities of an acidic polysaccharide and various solvent extracts derived from herbal *Houttuynia cordata*. Carbohydrate polymers, (83) 537-44, 2011.

TIBONI GM, MAROTTA F, DEL CORSO A, *et al.* Defining critical periods for itraconazole-induced cleft palate, limb defects and axial skeletal malformations in the mouse. Toxicology letters, 167(1)8-18, 2006.

TOLEDO CEM, BRITTA EA, CEOLE LF, *et al.* Antimicrobial and cytotoxic activities of medicinal plants of the Brazilian cerrado, using Brazilian cachaça, a as extractor liquid. Journal of Ethnopharmacology 133:420–5, 2011.

TORTORA GJ, FUNKE B R, CASE CL. Microbiologia, 8ª Edição, Editora Artmed, Rio de Janeiro, 2005.

TÓTH V, NAGY CT, PÉCSI I, *et al.* The echinocandin B producer fungus *Aspergillus nidulans* var. *roseus* ATCC 58397 does not possess innate resistance against its lipopeptide antimycotic. Applied microbiology and biotechnology, 95(1):113-22, 2012.

TROPICOS®: <<http://www.tropicos.org/Home.aspx>>.

UMAR ZU, MOH'D A, TANKO Y. Effects of Ethanol Leaf Extract of *Ficus glumosa* on Fasting blood Glucose and Serum Lipid Profile in Diabetic Rats. Nigenerian Journal of Physiological Science, 30;28(1):99-104, 2013.

UpToDate® - acessado em 01 de outubro de 2012
<<http://www.uptodate.com/pt/home>>

VALENTINI CMA, RODRÍGUEZ-ORTÍZ CE, COELHO MFB. *Siparuna guianensis* Aublet (negramina): uma revisão. Revista Brasileira de Plantas Mediciniais, Botucatu 12(1):96-104, 2010.

VALOTTO CFB, DA SILVA HHG, CAVASIN G, *et al.* Alterações ultraestruturais em larvas de *Aedes aegypti* submetidas ao diterpeno labdano, isolado de *Copaifera reticulata* (Leguminosae), e à uma fração rica em taninos de *Magonia pubescens* (Sapindaceae). Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 44(2):194-200, 2011.

VAN DER MEER JWM, VAN DE VEERDONK FL, JOOSTEN LAB, KULLBERG BJ, NETEA MG. Severe *Candida* ssp. infections: new insights into natural immunity. International Journal of Antimicrobial Agents, 36S: S58-S62, 2010.

VAZQUEZ JA, SOBEL JD. Mucosal candidiasis. Infectious Disease Clinics of North America, 16(4): 793-820, 2002.

VIANA PA, PRATES HT, RIBEIRO PEA. Uso do Extrato Aquoso de Folhas de NIM para o Controle de *Spodoptera frugiperda* na Cultura do Milho. Circular Técnica 88, Embrapa, 2006.

VIEIRA PM, VERONEZI E, SILVA CR, *et al.* Detection of genotoxic, and protective activities of *Eugenia dysenterica* DC. (Myrtaceae) in mice. Journal of Medicinal Food, 15(6):563-67, 2012.

WALDORF AR, POLAK A. Mechanisms of action of 5-fluorocytosine. Antimicrobial, Agents and Chemotherapy, 23(1): 79-85, 1983.

WENIGER B, ROBLEDO S, ARANGO GJ, *et al.* Antiprotozoal activities of Colombian plants. Journal of Ethnopharmacology, (78):193-200, 2001.

Wikipedia (acessado em 20 de setembro de 2013):
<<http://es.wikipedia.org/wiki/Eremanthus>>

XU WL, HUANG YB, QIAN JH, *et al.* Separation and purification of stigmasterol and β -sitosterol from phytosterol mixtures by solvent crystallization method. *Separation and Purification Technology*, 41:173-8, 2005.

ZONIOS DI, BENNETT JE Update on azole antifungals. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*, 29(2): 198-210, 2008.

ANEXO A

Tabela A - Ensaios biológicos realizados com extratos do Banco de Extratos do Bioma Cerrado do Laboratório de Farmacognosia/UnB.

Tabela A - Ensaios biológicos realizados com extratos do Banco de Extratos do Bioma Cerrado do Laboratório de Farmacognosia/UnB – (continua).

Espécie Órgão ^a (Solvente) ^b	Antifúngica (CIM µg/mL ou Halo em mm)	Antibacteriana (Halo em mm)	Antiinflamatória (% de inibição)	Tóxica em células de mamíferos (CI ₅₀ em µg/mL)	Tóxica em células tumorais (CI ₅₀ em µg/mL)	Promastigotas. (% inibição ou CI ₅₀ em µg/mL)	Amastigotas (% inibição ou CI ₅₀ em µg/mL)	<i>Plasmodium falciparum</i> (% inibição ou CI ₅₀ em µg/mL)	<i>Trypanosoma cruzi</i> (% inibição ou CI ₅₀ em µg/mL)	<i>Aedes aegypti</i> (% inibição ou CI ₅₀ em µg/mL)	<i>Rhodnius milesi</i> (% inibição ou CI ₅₀ em µg/mL)	α-amilase (% inibição ou CI ₅₀ em µg/mL)			
	Leveduras	Dermatófitos				<i>L. (L.) amazonensis</i>	<i>L. (L.) chagasi</i>	<i>L. (L.) amazonensis</i>	<i>L. (L.) chagasi</i>		Inseticida	4º estágio das larvas	<i>Z. subfaciatus</i>	<i>A. obtectus</i>	salivar humana
Alismataceae															
<i>E. macrophyllus</i>															
F(D)	NA (11)		NA (11)		NA (6)				NA (1)						
Anacardiaceae															
<i>A. fraxinifolium</i>															
F(E)															
MC(E)															
Apocianaceae															
<i>A. macrocarpon</i>															
MR(E)					NI (6)			15 µg/mL (5)		NA (8)	NA (4)		NA (9)	NA (9)	
<i>A. tomentosum</i>															
CC(D)	NA (11)		NA (11)		NA (6)			>75% (1)		NA	NA	80% (2)	NA (9)	NA (9)	
CC(SH)	NA (11)		NA (11)		NA (6)			NA (1)					NA (9)	NA (9)	
F(H)	NA (11)		NA (11)		NA (6)			NA (1)		NA (4)			NA (9)	NA (9)	

Tabela A - Ensaios biológicos realizados com extratos do Banco de Extratos do Bioma Cerrado do Laboratório de Farmacognosia/UnB – (continuação).

Espécie Órgão ^a (Solvente) ^b	Antifúngica (CIM µg/mL ou Halo em mm)		Antibacteriana (Halo em mm)	Antiinflamatória (% de inibição)	Tóxica em células de mamíferos (CI ₅₀ em µg/mL)	Tóxica em células tumorais (CI ₅₀ em µg/mL)	Promastigotas. (% inibição ou CI ₅₀ em µg/mL)	Amastigotas (% inibição ou CI ₅₀ em µg/mL)	<i>Plasmodium falciparum</i> (% inibição ou CI ₅₀ em µg/mL)	<i>Trypanosoma cruzi</i> (% inibição ou CI ₅₀ em µg/mL)	<i>Aedes aegypti</i> (% inibição ou CI ₅₀ em µg/mL)	<i>Rhodnius milesi</i> (% inibição ou CI ₅₀ em µg/mL)	α-amilase (% inibição ou CI ₅₀ em µg/mL)		
	Leveduras	Dermatófitos												<i>L. (L.) amazonensis</i>	<i>L. (L.) chagasi</i>
<i>T. caraiba</i>															
CC(E)	8 mm (7)	NA (7)			NA (6)				NA (5)		NA (8)		NA (3)		
CR(E)					NA (6)				NA (5)		NA (8)		NA (3)		
F(E)					NA (6)				NA (5)		NA (8)		NA (3)		
MC(E)	NA (7)	NA (7)			NA (6)				NA (5)		NA (8)		NA (3)		
<i>Z. montana</i>															
CR(A)															
F+FRU(H)															
MR(H)															
Burseraceae															
<i>P. ovatum</i>															
C(E)									NA (5)				485,82 µg/mL (3)	483,37 µg/MI (3)	155,27 µg/mL (3)
FRU(E)					NA (6)	NA (10)		NA (10)		NA (10)			13% (3)	NA (3)	

Tabela A - Ensaios biológicos realizados com extratos do Banco de Extratos do Bioma Cerrado do Laboratório de Farmacognosia/UnB – (continuação).

Espécie Órgão ^a (Solvente) ^b	Antifúngica (CIM µg/mL ou Halo em mm)		Antibacteriana (Halo em mm)	Antiinflamatória (% de inibição)	Tóxica em células de mamíferos (Cl ₅₀ em µg/mL)	Tóxica em células tumorais (Cl ₅₀ em µg/mL)	Promastigotas. (% inibição ou Cl ₅₀ em µg/mL)	Amastigotas (% inibição ou Cl ₅₀ em µg/mL)	<i>Plasmodium falciparum</i> (% inibição ou Cl ₅₀ em µg/mL)	<i>Trypanosoma cruzi</i> (% inibição ou Cl ₅₀ em µg/mL)	<i>Aedes aegypti</i> (% inibição ou Cl ₅₀ em µg/mL)	<i>Rhodnius milesi</i> (% inibição ou Cl ₅₀ em µg/mL)	α-amilase (% inibição ou Cl ₅₀ em µg/mL)		
	Leveduras	Dermatófitos												<i>L. (L.) amazonensis</i>	<i>L. (L.) chagasi</i>
<i>B. crassa</i>															
CC(H)	NA (7)	NA (7)			NA (6)	NA (10)	NA (10)	NA (10)	NA (1)	NA (10)					
CC(SH)	NA (7)	18 mm (7)			NA (6)	NA (10)	NA (10)	NA (10)	NA (1)	NA (10)					
CR(H)	NA (7)	NA (7)			NA (6)	NA (10)	NA (10)	NA (10)	NA (1)	NA (10)					
F(SH)	NA (11)		NA (11)		NA (6)	NA (10)	NA (10)	NA (10)	>75% (1)	NA (10)	25,0% (2)	66,7% (2)	NA (9)	NA (9)	
MC(H)					NA (6)	NA (10)	NA (10)	NA (10)	NA (1)	NA (10)			NA (9)	NA (9)	
MC(D)					NA (6)	NA (10)	NA (10)	NA (10)	>75% (1)	NA (10)			NA (9)	NA (9)	
MC(E)															
MC(SH)					NA (6)				NA (1)				167,90 µg/mL (9)	486,58 µg/mL (9)	95,12% (9)
MR(D)									NA (1)						
MR(A)									NA (1)						
MR(SH)									NA (1)						

Tabela A - Ensaios biológicos realizados com extratos do Banco de Extratos do Bioma Cerrado do Laboratório de Farmacognosia/UnB – (continuação).

Espécie Órgão ^a (Solvente) ^b	Antifúngica (CIM µg/mL ou Halo em mm)		Antibacteriana (Halo em mm)	Antiinflamatória (% de inibição)	Tóxica em células de mamíferos (Cl ₅₀ em µg/mL)	Tóxica em células tumorais (Cl ₅₀ em µg/mL)	Promastigotas. (% inibição ou Cl ₅₀ em µg/mL)	Amastigotas (% inibição ou Cl ₅₀ em µg/mL)	<i>Plasmodium falciparum</i> (% inibição ou Cl ₅₀ em µg/mL)	<i>Trypanosoma cruzi</i> (% inibição ou Cl ₅₀ em µg/mL)	<i>Aedes aegypti</i> (% inibição ou Cl ₅₀ em µg/mL)	<i>Rhodnius milesi</i> (% inibição ou Cl ₅₀ em µg/mL)	α-amilase (% inibição ou Cl ₅₀ em µg/mL)	
	Leveduras	Dermatófitos												
Rutaceae														
<i>S. odoratissima</i>														
F(A)	11 mm (1)	NA (12)			187,16 µg/mL (1)	NI	> 100 µg/mL (1)		9,2 µg/mL (1)	56,3 µg/mL (1)				
<i>Z. rhoifolium</i>														
MR(E)	≤ 125 µg/mL (12)	≤ 125 µg/mL (12)												
Sapindaceae														
<i>C. vernalis</i>														
CC(E)			NA (13)		160,0 µg/mL (13)	NA (6)			NA (5)		NA (8)	293,86 µg/mL (3)	431,59 µg/mL (3)	78,57% (3)
CR(E)						NA (6)			NA (5)		NA (8)	95% (3)	30% (3)	NA (3)
F(H)					2,3 µg/mL (6)	< 6,2 µg/mL (6)			0,9 µg/mL (5)		NA (8)	8,3% (3)	NA (3)	
F(E)				95,74% (13)	117,2 µg/mL (13)	NI (6)			6,6 µg/mL (5)		NA (8)	17% (3)	NA (3)	

Tabela A - Ensaios biológicos realizados com extratos do Banco de Extratos do Bioma Cerrado do Laboratório de Farmacognosia/UnB – (continuação).

Espécie Órgão ^a (Solvente) ^b	Leveduras		Dermatófitos		Antifúngica (CIM µg/mL ou Halo em mm)	Antibacteriana (Halo em mm)	Antiinflamatória (% de inibição)	Tóxica em células de mamíferos (CI ₅₀ em µg/mL)	Tóxica em células tumorais (CI ₅₀ em µg/mL)	Promastigotas. (% inibição ou CI ₅₀ em µg/mL)	Amastigotas (% inibição ou CI ₅₀ em µg/mL)	<i>Plasmodium falciparum</i> (% inibição ou CI ₅₀ em µg/mL)	<i>Trypanosoma cruzi</i> (% inibição ou CI ₅₀ em µg/mL)	<i>Aedes aegypti</i> (% inibição ou CI ₅₀ em µg/mL)	<i>Rhodnius milesi</i> (% inibição ou CI ₅₀ em µg/mL)	α-amilase (% inibição ou CI ₅₀ em µg/mL)			
																	<i>L. (L.) amazonensis</i>	<i>L. (L.) chagasi</i>	<i>L. (L.) amazonensis</i>
MC(E)							NA (13)	66,5 µg/mL (13)	NA (6)			NA (5)		NA (8)		19,82% (3)	NA (3)		
MR(E)									NA (6)					NA (4)		73,64% (3)	50,29% (3)		
<i>M. pubescens</i>									NA (6)			NA (5)				226,04 µg/mL (3)	526,67 µg/mL (3)	53% (3)	
CC(E)									NA (6)							9,83% (3)	NA (3)		
CR(E)									NI (6)							25,5% (3)	NA (3)		
F(E)									NA (6)			10 µg/mL (5)							
R(E)									NA (6)			NA (5)							
<i>M. guianensis</i>																			
CC(H)	31,25 µg/mL (10)	NA (12)						90,10 µg/mL (10)	> 61,1 µg/mL (5)	85,3 µg/mL (10)	> 100 µg/mL (10)	73,18 µg/mL (10)	100 µg/mL (10)	17,3 µg/mL (5)	> 1000 µg/mL (10)	NA (8)	23,15% (3)	NA (3)	
CR(H)	NA (12)							>100 µg/mL (6)	NI (6)					6,1 µg/mL (5)	53,3% (4)	93,64% (3)	95,40% (3)	NA (3)	

Tabela A - Ensaios biológicos realizados com extratos do Banco de Extratos do Bioma Cerrado do Laboratório de Farmacognosia/UnB – (continuação).

Espécie Órgão ^a (Solvente) ^b	Antifúngica (CIM µg/mL ou Halo em mm)	Antibacteriana (Halo em mm)	Antiinflamatória (% de inibição)	Tóxica em células de mamíferos (CI ₅₀ em µg/mL)	Tóxica em células tumorais (CI ₅₀ em µg/mL)	Promastigotas. (% inibição ou CI ₅₀ em µg/mL)	Amastigotas (% inibição ou CI ₅₀ em µg/mL)	<i>Plasmodium falciparum</i> (% inibição ou CI ₅₀ em µg/mL)	<i>Trypanosoma cruzi</i> (% inibição ou CI ₅₀ em µg/mL)	<i>Aedes aegypti</i> (% inibição ou CI ₅₀ em µg/mL)	<i>Rhodnius milesi</i> (% inibição ou CI ₅₀ em µg/mL)	α-amilase (% inibição ou CI ₅₀ em µg/mL)			
													Leveduras	Dermatófitos	
						<i>L. (L.) amazonensis</i>	<i>L. (L.) chagasi</i>	<i>L. (L.) amazonensis</i>	<i>L. (L.) chagasi</i>		Inseticida	4º estágio das larvas	<i>Z. subfaciatus</i>	<i>A. obtectus</i>	salivar humana
CR(E)				NI (6)	NA (10)	NA (10)	NA (5)	NA (10)	NA (8)	88,30 µg/mL (3)	140,09 µg/mL (3)	42,04 µg/mL (3)			
MC(H)				NA (6)			NA (5)		NA (8)	1,0% (3)	NA (3)				
MC(E)		NA (12)		NA (6)	NA (10)	NA (10)	NA (5)	NA (10)	NA (8)	14,44% (3)	NA (3)				
MR(D)				NA (6)											
MR(SH)				NA (6)											
<i>S. lethalis</i>															
CC(E)				97,4% (13)	151,8 µg/mL (13)	< 30 µg/mL (6)	NA (5)		404,16 µg/mL (8)	90,8% (3)	42,74% (3)				
CR(E)				0% (13)	42,7 µg/mL (13)	NA (6)	NA (5)		285,76 µg/mL (8)	91,08% (3)	92,01% (3)	37,30% (3)			
Sapotaceae <i>C. soboliferum</i>															
F(E)				NA (6)			NA (5)		NA (8)	37,58% (3)	NA (3)				

Tabela A - Ensaios biológicos realizados com extratos do Banco de Extratos do Bioma Cerrado do Laboratório de Farmacognosia/UnB – (continuação).

Espécie Órgão ^a (Solvente) ^b	Antifúngica (CIM µg/mL ou Halo em mm)		Antibacteriana (Halo em mm)	Antiinflamatória (% de inibição)	Tóxica em células de mamíferos (Cl ₅₀ em µg/mL)	Tóxica em células tumorais (Cl ₅₀ em µg/mL)	Promastigotas. (% inibição ou Cl ₅₀ em µg/mL)	Amastigotas (% inibição ou Cl ₅₀ em µg/mL)	<i>Plasmodium falciparum</i> (% inibição ou Cl ₅₀ em µg/mL)	<i>Trypanosoma cruzi</i> (% inibição ou Cl ₅₀ em µg/mL)	<i>Aedes aegypti</i> (% inibição ou Cl ₅₀ em µg/mL)	<i>Rhodnius milesi</i> (% inibição ou Cl ₅₀ em µg/mL)	α-amilase (% inibição ou Cl ₅₀ em µg/mL)	
	Leveduras	Dermatófitos												
<i>P. gardneri</i>														
CR(E)					NA (6)				NA (5)			81,7% (3)	42,83% (3)	
F(E)					NA (6)	NA (10)	NA (10)	NA (10)	NA (5)	NA (10)	NA (8)	8,3% (3)	NA (3)	
MC(E)					NA (6)	NA (10)	NA (10)	NA (5)	NA (10)	NA (8)	NA (8)	90,67% (3)	39,74% (3)	
MR(H)					NA (6)	NA (10)	NA (10)	NA (5)	NA (10)	NA (8)	NA (8)	9,08% (3)	NA (3)	
MR(E)					NA (6)					NA (4)	NA (8)	11,06% (3)	NA (3)	
R(E)					NA (6)	NA (10)	NA (10)	NA (5)	NA (10)	NA (8)	NA (8)			
<i>P. ramiflora</i>														
CC(E)					NA (6)	NA (10)	NA (10)	NA (5)	NA (10)	NA (8)	NA (8)	193,21 µg/mL (3)	343,21 µg/mL (3)	94,34% (3)
CR(E)					NA (6)	NA (10)	NA (10)	NA (5)	NA (10)	NA (8)	NA (8)	299,04 µg/mL (3)	289,98 µg/mL (3)	95,0% (3)
F(H)					NA (6)	NA (10)	NA (10)	NA (5)	NA (10)	NA (8)	NA (8)	20,11% (3)	NA (3)	

Tabela A - Ensaios biológicos realizados com extratos do Banco de Extratos do Bioma Cerrado do Laboratório de Farmacognosia/UnB – (continuação).

Espécie Órgão ^a (Solvente) ^b	Antifúngica (CIM µg/mL ou Halo em mm)		Antibacteriana (Halo em mm)	Antiinflamatória (% de inibição)	Tóxica em células de mamíferos (CI ₅₀ em µg/mL)	Tóxica em células tumorais (CI ₅₀ em µg/mL)	Promastigotas. (% inibição ou CI ₅₀ em µg/mL)	Amastigotas (% inibição ou CI ₅₀ em µg/mL)	<i>Plasmodium falciparum</i> (% inibição ou CI ₅₀ em µg/mL)	<i>Trypanosoma cruzi</i> (% inibição ou CI ₅₀ em µg/mL)	<i>Aedes aegypti</i> (% inibição ou CI ₅₀ em µg/mL)	<i>Rhodnius milesi</i> (% inibição ou CI ₅₀ em µg/mL)	α-amilase (% inibição ou CI ₅₀ em µg/mL)			
	Leveduras	Dermatófitos														
							<i>L. (L.) amazonensis</i>	<i>L. (L.) chagasi</i>	<i>L. (L.) amazonensis</i>	<i>L. (L.) chagasi</i>		Inseticida	4º estágio das larvas	<i>Z. subfaciatus</i>	<i>A. obtectus</i>	salivar humana
F(E)					NA (6)	NA (10)	NA (10)	NA (10)	NA (5)	NA (10)	NA (8)			727,88 µg/mL (3)	644,58 µg/mL (3)	172,43 µg/mL (3)
MC(E)					NA (6)	NA (10)	NA (10)	NA (10)	NA (5)	NA (10)	NA (8)			89,00% (3)	30,64% (3)	
MR(H)	NA (7)	NA (7)			NA (6)									1,95% (3)	NA (3)	
MR(E)					NA (6)	NA (10)	NA (10)	NA (10)	NA (5)	NA (10)	NA (8; 4)			327,74 µg/mL (3)	427,43 µg/mL (3)	66,18% (3)
<i>P. torta</i>																
F(E)					75,86 µg/mL (10)	NA (6)	> 100 µg/mL (10)	58,3 µg/mL (10)	20,18 µg/mL (10)	8,81 µg/mL (10)	NA (5)	> 100 µg/mL (10)	NA (8)	82,19% (3)	47,51% (3)	
MC(E)	NA (7)	NA (7)			NA (6)	NA (10)	NA (10)	NA (10)	NA (5)	NA (10)	NA (8)			305,96 µg/mL (3)	274,25 µg/mL (3)	82% (3)
Siparunaceae <i>S. cujabana</i>																
C(E)	62,5 µg/mL (1)					NA (10)	NA (10)	NA (10)	>75% (1)	NA (10)		32,5% (2)	44,0% (2)	3,92% (3)	NA (3)	

Tabela A - Ensaios biológicos realizados com extratos do Banco de Extratos do Bioma Cerrado do Laboratório de Farmacognosia/UnB – (continuação).

Espécie Órgão ^a (Solvente) ^b	Antifúngica (CIM µg/mL ou Halo em mm)		Antibacteriana (Halo em mm)	Antiinflamatória (% de inibição)	Tóxica em células de mamíferos (Cl ₅₀ em µg/mL)	Tóxica em células tumorais (Cl ₅₀ em µg/mL)	Promastigotas. (% inibição ou Cl ₅₀ em µg/mL)		Amastigotas (% inibição ou Cl ₅₀ em µg/mL)		<i>Plasmodium falciparum</i> (% inibição ou Cl ₅₀ em µg/mL)	<i>Trypanosoma cruzi</i> (% inibição ou Cl ₅₀ em µg/mL)	<i>Aedes aegypti</i> (% inibição ou Cl ₅₀ em µg/mL)	<i>Rhodnius milesi</i> (% inibição ou Cl ₅₀ em µg/mL)	α-amilase (% inibição ou Cl ₅₀ em µg/mL)		
	Leveduras	Dermatófitos					<i>L. (L.) amazonensis</i>	<i>L. (L.) chagasi</i>	<i>L. (L.) amazonensis</i>	<i>L. (L.) chagasi</i>						Inseticida	4º estágio das larvas
F(H)	≤ 62,5 µg/mL (1)				378,55 µg/mL (10)	NA (6)	63,0 µg/mL (10)	30,5 µg/mL (10)	8,75 µg/mL (10)	28,63 µg/mL (10)	>75% (1)	53,0 µg/mL (10)	NA (2)	NA (2)	20,17% (3)	NA (3)	
F(E)						NA (6)	NA (10)		NA (10)		NA (1)	NA (10)	20,0% (2)	40,6% (2)	8,21% (3)	NA (3)	
R(E)						NA (6)	NA (10)		NA (10)		NA (1)	NA (10)	NA (4)	27,5% (2)	NA (3)	NA (3)	
<i>S. guianensis</i>																	
CC(H)	62,5 µg/mL (1)					NA (6)					>75% (1)		NA (2)	NA (2)	6,8% (3)	NA (3)	
CC(E)						NA (6)	NA (10)		NA (10)		NA (1)	NA (10)	42,5% (2)	21,7% (2)	294,23 µg/mL (3)	692,47 µg/mL (3)	63% (3)
F(H)						NA (6)	NA (10)		NA (10)		NA (1)	NA (10)	15% (2)	NA (2)	20% (3)	NA (3)	
F(E)						NA (6)	NA (10)		NA (10)		NA (1)	NA (10)	25% (2)	23% (2)	23% (3)	NA (3)	
MC(H)						NA (6)					NA (1)		NA (2)	NA (2)	6,27% (3)	NA (3)	

Tabela A - Ensaios biológicos realizados com extratos do Banco de Extratos do Bioma Cerrado do Laboratório de Farmacognosia/UnB – (continuação).

Espécie Órgão ^a (Solvente) ^b	Leveduras		Dermatófitos		Antifúngica (CIM µg/mL ou Halo em mm)	Antibacteriana (Halo em mm)	Antiinflamatória (% de inibição)	Tóxica em células de mamíferos (CI ₅₀ em µg/mL)	Tóxica em células tumorais (CI ₅₀ em µg/mL)	Promastigotas. (% inibição ou CI ₅₀ em µg/mL)	Amastigotas (% inibição ou CI ₅₀ em µg/mL)	<i>Plasmodium falciparum</i> (% inibição ou CI ₅₀ em µg/mL)	<i>Trypanosoma cruzi</i> (% inibição ou CI ₅₀ em µg/mL)	<i>Aedes aegypti</i> (% inibição ou CI ₅₀ em µg/mL)	<i>Rhodnius milesi</i> (% inibição ou CI ₅₀ em µg/mL)	α-amilase (% inibição ou CI ₅₀ em µg/mL)		
	<i>L. (L.) amazonensis</i>	<i>L. (L.) chagasi</i>	<i>L. (L.) amazonensis</i>	<i>L. (L.) chagasi</i>													Inseticida	4º estágio das larvas
MC(SH)					NA (6)							NA (1)				NA (9)	NA (9)	
R(SH)					NA (6)							NA (1)						
<i>Q. parviflora</i>					NA (6)							NA (1)						
CC(H)					NA (6)							NA (1)				NA (9)	NA (9)	
CC(D)					NA (6)							NA (1)				NA (9)	NA (9)	
CC(SH)					NA (6)							NA (1)				480,16 µg/mL (9)	> 1000 µg/mL (9)	11,89% (9)
CR(H)	NA (11)		NA (11)		NA (6)							NA (1)				NA (9)	NA (9)	
CR(SH)	NA (11)		NA (11)		NA (6)							NA (1)				210,02 µg/mL (9)	> 1000 µg/mL (9)	79,67% (9)
FRU+S(H)					NA (6)											NA (9)	NA (9)	
FRU(H)					NA (6)							NA (1)						
MC(D)												NA (1)						
MR (D)												NA (1)						

Tabela A - Ensaios biológicos realizados com extratos do Banco de Extratos do Bioma Cerrado do Laboratório de Farmacognosia/UnB – (conclusão).

Espécie Órgão ^a (Solvente) ^b	Antifúngica (CIM µg/mL ou Halo em mm)	Antibacteriana (Halo em mm)	Antiinflamatória (% de inibição)	Tóxica em células de mamíferos (Cl ₅₀ em µg/mL)	Tóxica em células tumorais (Cl ₅₀ em µg/mL)	Promastigotas. (% inibição ou Cl ₅₀ em µg/mL)	Amastigotas (% inibição ou Cl ₅₀ em µg/mL)	<i>Plasmodium falciparum</i> (% inibição ou Cl ₅₀ em µg/mL)	<i>Trypanosoma cruzi</i> (% inibição ou Cl ₅₀ em µg/mL)	<i>Aedes aegypti</i> (% inibição ou Cl ₅₀ em µg/mL)	<i>Rhodnius milesi</i> (% inibição ou Cl ₅₀ em µg/mL)	α-amilase (% inibição ou Cl ₅₀ em µg/mL)			
	Leveduras	Dermatófitos				<i>L. (L.) amazonensis</i>	<i>L. (L.) chagasi</i>	<i>L. (L.) amazonensis</i>	<i>L. (L.) chagasi</i>		Inseticida	4º estágio das larvas	<i>Z. subfatiatus</i>	<i>A. obtectus</i>	salivar humana
MC(SH)															
MR(H)	NA (11)		NA (11)		NA (6)								NA (9)	NA (9)	
MR(SH)					NA (6)								267,28 µg/mL (9)	282,19 µg/mL (9)	78,35% (9)
MR(EA)															

Legenda: NA (não ativo); NI (não inibiu);

Órgão vegetal^a- C: caule (madeira + casca); CC: casca do caule; CR: casca da raiz; F: folha; F+FRU: folha e fruto; FLO: flor; FRU: fruto; FRU+S: fruto e semente; MC: madeira do caule; MR: madeira da raiz; PA: partes aéreas; R: raiz (madeira + casca); RI: rizoma.

Solvente^b - CH: ciclohexano; H: hexano; D: diclorometano; A: acetato de etila; E: etanol; SH: solução hidroalcoólica 90%; EA: extração de alcalóide.

Referências Bibliográficas: (1) ALBERNAZ, 2010; (2) ALVES, 2007; (3) ANTUNES, 2008; (4) COELHO, 2006; (5) DE MESQUITA, 2004; (6) DE MESQUITA, 2009; (7) MELO E SILVA, 2008 (8) RODRIGUES, 2004; (9) SILVA, 2008; (10) TANUS RANGEL, 2010; (11) TAVEIRA, 2007; (12) THEODORO, 2009; (13) NAPOLITANO *et al.*, 2005.