



**UNIVERSIDADE REGIONAL DO CARIRI – URCA
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE – CCBS
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA BIOLÓGICA – DQB
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOPROSPECÇÃO MOLECULAR –
PPBM**

**ETNOBOTÂNICA DE PLANTAS MEDICINAIS DA COMUNIDADE BAIXA DO
MARACUJÁ (CRATO-CE) E ANÁLISE QUÍMICA E ANTIFÚNGICA DE *Croton
heliotropiifolius* Kunth**

PRISCILLA AUGUSTA DE SOUSA FERNANDES

**CRATO – CE
2019**

PRISCILLA AUGUSTA DE SOUSA FERNANDES

**ETNOBOTÂNICA DE PLANTAS MEDICINAIS DA COMUNIDADE BAIXA DO
MARACUJÁ (CRATO-CE) E ANÁLISE QUÍMICA E ANTIFÚNGICA DE *Croton*
heliotropifolius Kunth**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Bioprospecção Molecular, da Universidade Regional do Cariri – URCA como requisito para obtenção do título de Mestre.

Orientadora: Prof^ª. Dra. Maria Flaviana Bezerra
Morais Braga

Coorientador: Prof. Dr. George Pimentel
Fernandes.

Ficha Catalográfica elaborada pela Biblioteca Central da Universidade Regional do Cariri – URCA
Bibliotecária: Ana Paula Saraiva CRB 3/1000

Fernandes, Priscilla Augusta de Sousa.

F363e Etnobotânica de plantas medicinais da comunidade
Baixa do Maracujá (Crato-CE) e análise química e antifúngica de *Croton
heliotropiifolius* Kunth/ Priscilla Augusta de Sousa Fernandes. – Crato-
CE, 2019

119p.; il.

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-
Graduação em Bioprospecção Molecular-PPBM da Universidade
Regional do Cariri – URCA.

Orientadora: Prof^a. Dra. Maria Flaviana Bezerra Morais Braga
Coorientador: Prof. Dr. George Pimentel Fernandes.

1. Medicina popular, 2. Etnobotânica, 3. Sinergismo, 4.
Antipleomorfismo, 4. Candida; I. Título.

CDD:

615.32

PRISCILLA AUGUSTA DE SOUSA FERNANDES

**ETNOBOTÂNICA DE PLANTAS MEDICINAIS DA COMUNIDADE BAIXA DO
MARACUJÁ (CRATO-CE) E ANÁLISE QUÍMICA E ANTIFÚNGICA DE *Croton
heliotropiifolius* Kunth**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Bioprospecção Molecular em 26
de julho de 2019.

Banca Examinadora:

Prof^a. Dra. Maria Flaviana Bezerra Moraes Braga
Orientadora

Prof. Dra. Maria Arlene Pessoa da Silva
Membro avaliador interno

Prof. Dra. Karina Vieiralves Linhares
Membro avaliador externo

À minha mãe, Maria Cléa, à
Maria José, dona Beza, à Maria
Flaviana, por serem as Marias
que me ensinaram, nesses dois
anos, a ter força, raça, gana,
manha, graça e sonho!

AGRADECIMENTOS

À Deus, força que rege tudo. À natureza e a mãe Terra, que nos provê tudo;

À minha mãe, que representa “a luta, a força e coragem para chegar ao fim”;

À minha madrinha, Gilsenaide, pelo apoio em toda a jornada. Ao Murilo, por ser o melhor irmão do mundo, me ajudar a desacelerar e a ver a vida pelos olhos de uma criança cheia de questionamentos, ânimo e consciência (apesar da pouca idade);

À Universidade Regional do Cariri – URCA, por toda experiência profissional que me proporcionou até aqui. Ao PPBM, na pessoa da querida secretária Cí;

À Fundação Cearense de Apoio ao Desenvolvimento de Científico e Tecnológico – FUNCAP, pela concessão de bolsa para realização desta pesquisa;

À equipe do Laboratório de Micologia Aplicada do Cariri – LMAC, pela acolhida e apoio, em especial a Joara Pereira e Thassya Lucas, pela compreensão e ajuda com as n dúvidas que eu tive;

Ao Laboratório de Zoologia e ao Laboratório de Pesquisa de Produtos Naturais, pelo apoio durante a realização dos testes;

À EMBRAPA Agroindústria Tropical, nas pessoas de Dr. Edy Brito e Paulo Riceli, pelo apoio na realização da fitoquímica e ótima experiência em seus laboratórios;

Ao Herbário Caririense Dárdano de Andrade Lima (HCDAL) da URCA, pela identificação das espécies, mas principalmente pela acolhida em seus espaços de estudo e convivência. Gratidão Arlene Pessoa e Aninha Moraes!

Ao professor George Pimentel, que me orientou em parte dessa jornada;

À professora Flaviana Moraes, por me receber de braços abertos na ocasião da mudança de orientador. Grata pelo acolhimento, paciência, por ser exemplo de mulher na ciência e por todo o aprendizado;

Às pessoas que foram essenciais para a realização da pesquisa de campo: Alice Gusmão, que me auxiliou em todas as entrevistas e coletas, a Rosiele Bezerra, que nos guiou pelas trilhas da Baixa do Maracujá, a Maria José Bezerra (Dona Beza), que abriu as portas de sua casa e sempre nos recebeu bem. E a toda comunidade da Baixa do Maracujá;

Às amigas, companheiras de mestrado, de posicionamento político, de diversão e equipe do *Ser[Tão] em Flor*: Natália Campos, Kyhara Soares, Arycelle Alves e Isabella Torquato, pela amizade e apoio nos dois últimos anos, pelas conversas, alegrias, conselhos, aprendizados e momentos partilhados. À amiga Luciana Cordeiro, pelas conversas e soluções;

À Jacqueline Andrade e Gerson Torres pela ajuda imprescindível;

A todas as pessoas que estavam ao meu lado, nas ruas durante os últimos 20 dias de campanha contra o retrocesso que este país está enfrentando, foi um momento muito importante e que me trouxe várias pessoas. Grata em especial a Lílian Carvalho, Letícia Silva, Raquel Soares e Flávia Domingos, laços pré-existentes, mas que se fortaleceram naquele momento. À Viviane Bezerra e Weverton Almeida por também serem parte desse momento. “Na luta é que a gente se encontra!” Continuamos na resistência e luta pela manutenção dos direitos! **LULA LIVRE!**

Aos amigos, Marcelo e Mônica por estarem sempre presentes e por todas as conversas, conselhos e experiências; Tiago e Rebeca pela disponibilidade;

Ao primo-irmão, Ribamar, que está sempre junto, mesmo que distante. Grata por sempre ser e estar!

Flora o pé de condessa, flora o de manacá
Cai a chuva é janeiro, lava a alma Brasil
Que pobre gente tão linda, que ainda canta esperança
Cruzam seus olhos mirando o horizonte, o povo está vivo
Chora o pé de tambor, flora o ipê-amarelo
Eu fico sintonizado, é mesmo assim Brasil
Mas essa gente resiste, como resiste a jurema
Que leva a seca nas costas e brota na primeira chuva
Eu tenho a alma cansada, mas ainda olho tão verde
Floro, cantando e compondo
Lavo a alma Brasil
Cante meu povo comigo, todo direito que temos
Varrendo para bem longe, o mal que fizeram com a gente.

(Lava a alma Brasil – Abidoral Jamaru, 2018)

RESUMO

O uso de plantas medicinais acompanha a história da humanidade, que desde muito tempo utiliza-se das plantas em seu benefício. No Brasil, país conhecido por sua grande biodiversidade, as populações tradicionais utilizam largamente as plantas medicinais como forma de medicina alternativa por serem de baixo custo e fácil acesso. Sendo a região da Chapada do Araripe também muito conhecida pela sua biodiversidade em pleno semiárido nordestino, neste trabalho buscou-se entender como e quais são as plantas utilizadas com fins terapêuticos, através de um levantamento etnobotânico, e investigar a composição química e atividade antifúngica de *Croton heliotropiifolius* Kunth (Euphorbiaceae) que, no levantamento etnobotânico, foi citada para tratar sintomatologias associadas às infecções causadas por fungos do gênero *Candida*. Os participantes foram selecionados através do método bola de neve e dentro da ética na pesquisa envolvendo pessoas, assim, foram convidados a participar da pesquisa e assinar o termo de consentimento livre e esclarecido. Foram realizadas entrevistas semi-estruturadas e os dados foram analisados através dos parâmetros: fator de consenso do informante, importância relativa e discurso do sujeito coletivo. Para comprovar se a planta apresenta eficácia antifúngica, foram realizados testes antifúngicos, utilizando o extrato aquoso das raízes de *C. heliotropiifolius*, contra duas cepas do gênero *Candida*, fungos oportunistas que frequentemente infectam humanos e tem apresentado resistência. A constituição química da espécie foi investigada por cromatografia líquida de ultraeficiência acoplada a sistema de quadrupolo/tempo de voo (UPLC-QTOF). Foram realizados testes de microdiluição em caldo para determinar a concentração inibitória de 50% dos microorganismos (CI₅₀) e a concentração fungicida mínima (CFM). Através do teste de modulação, com a combinação do extrato e um antifúngico padrão (Fluconazol), avaliou-se se o produto natural possui um efeito potencializador da ação do antifúngico. Também foi verificado se o extrato pode causar alterações na morfologia fúngica, inibindo transição morfológica. Os compostos químicos identificados pertencem às classes de ácidos, terpenos, flavonoides, lignanas e alcaloides. Foi verificado que o extrato sozinho possui efeito clinicamente irrelevante, entretanto potencializou o antifúngico, quando combinado a este e inibiu o dimorfismo fúngico na concentração mais elevada e nas mais baixas diminuiu a extensão das estruturas filamentosas de virulência.

Palavras-chave: Medicina popular; etnobotânica; sinergismo; antipleomorfismo; *Candida*.

ABSTRACT

The use of medicinal plants walks along with history of humanity, which has long been used of plants for their benefit. In Brazil, a country known for its great biodiversity, traditional populations use medicinal plants widely as a form of alternative medicine because they are low cost and easily accessible. Being the region of Chapada do Araripe also well known for its biodiversity in the northeastern semiarid region, this work sought to understand how and which are the plants used for therapeutic purposes through an ethnobotanical survey, and investigate the chemical composition and antifungal activity of *Croton heliotropiifolius* Kunth (Euphorbiaceae) which was cited in the ethnobotanical survey to treat symptoms associated with fungal infections of the genus *Candida*. Participants were selected through the snowball method and within ethics in research involving people, were invited to participate in the research and sign the informed consent form. Semi-structured interviews were applied and the data were analyzed through the parameters of the informant's consensus factor, relative importance and discourse of the collective subject. To verify if the plant has antifungal efficacy, antifungal tests were performed using the aqueous extract of *C. heliotropiifolius* roots against two strains of the genus *Candida*, opportunistic fungi that frequently infect humans and often present resistance. The chemical composition of the species was investigated by ultra-efficient liquid chromatography coupled to the quadrupole / flight time system (UPLC-QTOF). Were realized broth microdilution tests were performed to determine inhibitory concentration of 50% of microorganisms (IC₅₀) and minimum fungicidal concentration (MFC). Through the modulation test, with the combination of the extract and a standard antifungal (Fluconazole), it was evaluated if the natural product has a potentiating effect of the antifungal action. It has also been verified whether the extract can cause changes in fungal morphology, inhibiting the morphological transition. The chemical compounds identified belong to the classes of acids, terpenes, flavonoids, lignans and alkaloids. It was found that the extract alone has a clinically irrelevant effect, however potentiated the antifungal, when combined with it and inhibited the fungal dimorphism at the highest concentration and at the lower decreased the extension of virulence filamentous structures.

Key-words: Folk medicine; ethnobotany; synergism; antipleomorphism; *Candida*.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Aspecto geral de <i>Croton heliotropiifolius</i> Kunth.....	22
Figura 2	Mapa de localização da Baixa do Maracujá, Crato, Ceará.....	27
Manuscrito 1		
Figura 1	Mapa de localização da Baixa do Maracujá, Crato, Ceará, Brasil.....	47
Figura 2	Gráfico das categorias do discurso do sujeito coletivo.....	68
Manuscrito 2		
Figura 1	Cromatograma do Extrato Aquoso das Raízes de <i>Croton heliotropiifolius</i> , A) modo negativo e B) modo positivo.....	89
Figura 2	Estruturas químicas dos compostos identificados no modo negativo.....	91
Figura 3	Estruturas químicas dos compostos identificados no modo positivo.....	93
Figura 4	Efeito antifúngico do Extrato Aquoso das Raízes de <i>Croton heliotropiifolius</i> isolado e em combinação com o fluconazol, contra cepas de <i>Candida albicans</i> . Sendo em A) CA INCQS 40006 e em B) CA URM 5974.....	95
Figura 5	Medidas de extensão das hifas de A) CA INCQS 40006 e B) CA URM 5874 sob ação de Extrato Aquoso de Raízes de <i>Croton heliotropiifolius</i>	96

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Termos relacionados à etnobiologia no século XIX adaptada de Clément, 1998.....	19
Manuscrito 1		
Tabela 1	Lista das plantas medicinais indicadas por moradores da Baixa do Maracujá, em Crato, Estado do Ceará, Nordeste do Brasil.....	51
Tabela 2	Categorias dos sistemas corporais e fator de consenso do informante (FCI).....	65
Manuscrito 2		
Tabela 1	Identificação dos compostos químicos do Extrato Aquoso de Raízes de <i>Croton heliotropiifolius</i> (Modo negativo)	90
Tabela 2	Identificação dos compostos químicos do Extrato Aquoso de Raízes de <i>Croton heliotropiifolius</i> (Modo positivo)	92
Tabela 3	IC ₅₀ (µg/mL) do Extrato Aquoso de Raízes de <i>Croton heliotropiifolius</i> contra <i>Candida albicans</i>	94

LISTA DE ABREVIATURAS

- APA - Área Proteção Ambiental
- ASD – Ágar Sabouraud Dextrose
- BFG - *Brazil Flora Group*
- CA - *Candida albicans*
- CDB - Convenção sobre Diversidade Biológica
- CFM - Concentração Fungicida Mínima
- CID - Classificação Internacional de Doenças
- CIM - Concentração Inibitória Mínima
- CNUC - Cadastro Nacional das Unidades de Conservação
- CSD - Caldo Sabouraud Dextrose
- DMSO - Dimetilsulfóxido
- DSC - Discurso do Sujeito Coletivo
- FCI - Fator de Consenso do Informante
- FIOCRUZ - Fundação Oswaldo Cruz
- IC₅₀ - Concentração Inibitória de 50% dos micro-organismos
- ICMBio - Instituto Chico Mendes de Conservação da Biodiversidade
- INCQS - Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde
- IR - Importância Relativa
- IUCN - *International Union for Conservation of Nature*
- MP - Medida provisória
- NP - Número de propriedades
- NPE - Número de Propriedades para uma determinada Espécie
- NPEV - Número de Propriedades atribuídas a Espécie mais Versátil
- NSC - Número de Sistemas Corporais
- NSCE - Número de Sistemas Corporais por uma determinada espécie
- NSCEV - Número de Sistemas Corporais pela Espécie mais Versátil
- PDA - Agar Dextrose de Batata - Potato Dextrose Agar
- QTOF - Quadrupolo “Time-of-Flight” (Tempo de Voo)
- SDA - Sabouraud Dextrose Ágar
- UC - Unidade de Conservação
- UPLC - Cromatografia Líquida de Ultra Eficiência
- URM - University Recife of Micology

LISTA DE SÍMBOLOS

% - Percentual

® - Marca registrada

µg -Micrograma

µg/mL - Micrograma por mililitro

µm - Micrômetro

g - Grama(s)

h - Hora

L/h - Litro de solução por hora

mg/g - Miligramas por grama

mL - Mililitro

mm -Milímetro

nm - Nanômetro

°C - Grau Celsius

µL - Microlitro

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 REFERENCIAL TEÓRICO	15
2.1 O contexto da Chapada do Araripe	15
2.2 Sociobiodiversidade, conhecimento tradicional e proteção	17
2.3 Etnobotânica, percepção humana e uso de recursos	18
2.4 Bioprospecção e etnofarmacologia	20
2.5 <i>Croton heliotropiifolius</i> Kunth (Euphorbiaceae Juss.)	22
2.6 <i>Candida albicans</i>	25
3 MATERIAL E MÉTODOS	27
3.1 Área de estudo	27
3.2 Coleta de dados	28
3.2.1 Coleta de material botânico	28
3.3 Análise de dados etnobotânicos	29
3.4 Bioprospecção: análise química e microbiológica	30
3.4.1 Material vegetal	30
3.4.2 Identificação de compostos por cromatografia líquida de ultraeficiência acoplada a sistema de quadrupolo/tempo de voo (UPLC-QTOF)	31
3.4.3 Ensaio antifúngicos	31
3.4.3.1 Cepas e meios de cultura	31
3.4.3.2 Drogas, reagentes e preparação de soluções	32
3.4.3.3 Determinação do efeito antifúngico intrínseco	32
3.4.3.4 Determinação da Concentração Fungicida Mínima (CFM)	32
3.4.3.5 Avaliação do efeito modificador da ação do Fluconazol por combinação	33
3.4.3.6 Efeito de produtos naturais na morfologia fúngica	33
3.4.3.7 Mensuração da extensão das pseudo-hifas	34
3.4.3.8 Análise Estatística	34
REFERÊNCIAS	35
Manuscrito 1 – Diversidade de uso medicinal da flora em uma área de Cerrado na Chapada do Araripe, NE, BR	42
Manuscrito 2 - <i>Croton heliotropiifolius</i> Kunth: composição química e atividade antifúngica	81
ANEXOS	106

1 INTRODUÇÃO

O uso de plantas medicinais remonta a existência da humanidade (SALES; SARTOR; GENTILLI, 2015), com os registros mais antigos de cultivo de plantas medicinais, datando de 3.000 a.C. na China, enquanto os egípcios, assírios e hebreus as cultivavam em 2.300 a.C. e, com elas produziam remédios, cosméticos, além de produtos para embalsamar as múmias (COAN; MATIAS, 2013).

No Brasil, o intenso uso de plantas medicinais como terapia alternativa, ocorre devido à grande biodiversidade da flora nativa e às interações das populações humanas com a mesma, o que leva muitas populações tradicionais, mesmo tendo acesso à medicina convencional, preferirem usar remédios alternativos por serem de fácil acesso e terem efeitos colaterais que acredita-se serem menos danosos (COAN; MATIAS, 2013). No semiárido nordestino, essas interações e manipulações das plantas pelas pessoas estão sujeitas aos fatores que variam, desde disponibilidade temporal até o grau de interesse da comunidade por estes recursos (ALBURQUERQUE; ANDRADE, 2002).

As pesquisas etnobotânicas, têm se destinado a investigar a diversidade de plantas medicinais a partir do olhar das populações tradicionais, incluindo as comunidades rurais que se utilizam dessas plantas (RIBEIRO *et al.*, 2014). Esse conhecimento tem despertado o interesse de diversos cientistas (MADEIRO; LIMA, 2015), resultando no desenvolvimento de estudos que comprovam o potencial farmacológico destas espécies (COLARES *et al.*, 2008; COSTA *et al.*, 2010; COSTA *et al.*, 2012; FREITAS, RODRIGUES, GASPI, 2014; FIGUEIREDO *et al.*, 2016).

Os produtos naturais vêm sendo uma alternativa e têm contribuído para o desenvolvimento de novos fármacos (PATWARDHAN; VAIDYA, 2010), oferecendo alternativas rápidas e até mesmo mais econômicas (PATWARDHAN; MASHELKAR, 2009). Cerca de 50% dos medicamentos farmacêuticos existentes são compostos por bioativos de origem natural (PAN *et al.*, 2013).

Estudos têm registrado um aumento no consumo de antifúngicos e o uso inadequado dessas terapias, ocasionando vários problemas, a exemplo, da resistência antifúngica (BARRAZA *et al.*, 2018). A Relação Nacional de Medicamentos essenciais do Ministério da Saúde apresenta seis drogas antifúngicas, sendo três sistêmicas (Anfotericina B, Fluconazol e Itraconazol), e três de uso tópico (Cetoconazol, Nitrato de Miconazol e Nistatina) (BRASIL, 2010).

O Fluconazol é o primeiro medicamento escolhido na profilaxia antifúngica, contudo, nem sempre o tratamento com tal droga se mostra efetivo, uma vez que pode causar recorrência ou resistência (FENNER *et al.*, 2006). Em um hospital no Piauí em 2015 e 2016, foi verificado um aumento no consumo e no número de antifúngicos, em relação à 2014 e isso pode ter sido causado pelo surgimento de linhagens resistentes (SILVA *et al.*, 2018). As pesquisas com plantas medicinais na busca de atividades antifúngicas têm se tornado cada vez mais necessárias, pois as leveduras do gênero *Candida* têm desenvolvido mecanismos de resistência aos fármacos disponíveis no mercado (RAIMUNDO; TOLEDO, 2017).

O Brasil tem sido pioneiro em estudos das aplicações da medicina não convencional (BRASIL, 2011). Em 2009 foi publicada a relação de plantas medicinais de interesse ao SUS, cujo objetivo da lista foi orientar os estudos e pesquisas, onde constam 71 plantas com potencial de gerar produtos fitoterápicos, incluindo plantas do gênero *Croton*.

Esta pesquisa teve como objetivos realizar um levantamento etnobotânico, investigando quais e como são utilizadas as plantas medicinais em uma comunidade da Chapada do Araripe, e, através deste *checklist* verificar quais plantas medicinais são utilizadas para tratar sintomatologias associadas às infecções causadas por leveduras de *Candida albicans*, responsáveis por infecções nas mucosas do trato gastrointestinal, genital, oral e dérmico e, dentre estas, selecionar a que apresenta maior número de citações para, enfim, avaliar o seu efeito antifúngico e identificar o perfil químico.

Após o levantamento etnobotânico, *Croton heliotropiifolius* Kunth foi a espécie selecionada, sendo então submetida a testes microbiológicos e químicos, para averiguação do potencial de atividade biológica e conhecimento da composição química.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 O contexto da Chapada do Araripe

O nome Araripe é originário da língua Tupi, significa “Lugar das Araras” (LIMAVERDE, 2006). Este termo designa diversas áreas geográficas, sendo elas: a Bacia Sedimentar do Araripe; a Chapada do Araripe (unidade geomorfológica); o Geoparque (GeoPark Araripe); a Floresta Nacional do Araripe-Apodi, a Área de Proteção Ambiental (APA) Chapada do Araripe (Unidades de Conservação-UC); a Microrregião do Araripe e o Município/Distrito Araripe (CORRÊA; CORRÊA, 2015). Estas áreas, em sua maioria, estão sobrepostas umas às outras, a exemplo da UC Federal APA Chapada do Araripe e a unidade geomorfológica Chapada do Araripe.

De acordo com as informações compiladas do relatório parametrizado do Cadastro Nacional de Unidades de Conservação (CNUC), a APA Chapada do Araripe foi criada pelo Decreto s/n de 04 de agosto de 1997 e é uma UC Federal inserida na Caatinga, com uma área de 1.063.000 ha, sendo a UC com maior área neste tipo vegetacional, abrangendo os estados do Ceará, Pernambuco e Piauí. Tem como órgão gestor o Instituto Chico Mendes de Conservação da Biodiversidade (ICMBio) e tem por finalidade proteger a diversidade biológica, disciplinar o processo de ocupação e assegurar a sustentabilidade do uso de recursos naturais (BRASIL, 2011; SOUZA, 2016).

A Chapada do Araripe sempre surpreendeu por sua beleza, quantidade de água e biodiversidade. De acordo com Leão (2015) datam do século XVIII as primeiras referências ao termo Araripe, o qual foi citado por Aires Casal, em 1817, como montanha do Araripe. Em 1828, Spix e Martius relatam, sobre o lado piauiense da Serra do Araripe e George Gardner (1846), em seu livro *Viagens pelo Interior do Brasil*, quando chegou em Crato, mostrou-se fascinado com a Serra do Araripe.

Essa feição geomorfológica apresenta 180 km de comprimento, na direção leste-oeste e uma largura que varia de 30 a 50 km, compreendendo o extremo sul do Estado do Ceará, noroeste do Estado do Pernambuco e leste do Estado do Piauí. No platô as altitudes podem variar de 850 a 1000 m. Suas várias formações rochosas, contam, através da estratigrafia e depósitos fossilíferos, a história da evolução da Terra e da vida ao longo do tempo (CEARÁ, 2012), além da arqueologia, lendas e mitos, descritos por Limaverde (2015).

Quanto às águas, no topo são praticamente inexistentes, isso se deve ao fato de ser recoberto por rochas da Formação Exu, compostas por arenitos altamente porosos e permeáveis, o que facilita o processo de infiltração da água que volta a surgir nas nascentes, ponto de contato entre os arenitos permeáveis da Formação Exu, do topo da chapada, e os arenitos impermeáveis da Formação Arajara (730 m). São conhecidas aproximadamente 348 fontes naturais de água, sendo 297 do lado cearense que é favorecido por uma inclinação de 6 graus (CEARÁ, 2012).

A vegetação, devido a variáveis ambientais como geologia, topografia, clima regional, mesoclimas e solos abrange sete unidades fitoecológicas: 1. Floresta Subperenifólia Tropical Plúvio-Nebular (Matas Úmidas, Serranas); 2. Floresta Subcaducifólia Tropical Pluvial (Matas Secas); 3. Floresta Subcaducifólia Tropical Xeromorfa (Cerradão); 4. Floresta Caducifólia Espinhosa (Caatinga Arbórea). 5. Floresta Ribeirinha; 6. Carrasco; 7. Cerrado (BRASIL, 2011).

O domínio fitogeográfico Cerrado, é característico do Brasil central, porém, se estende até a Região Nordeste chegando ao Ceará (RIBEIRO; WALTER, 2008), onde se apresenta como manchas disjuntas (MORO *et al.*, 2015), como é o caso da Chapada do Araripe, onde foi registrada uma riqueza de espécies vegetais maior que áreas de Cerrado do Mato Grosso e Paraná, e similar ao de São Paulo (COSTA; ARAÚJO, 2007).

Em um levantamento sobre a flora da Chapada do Araripe, feito por Loiola *et al.* (2015), foram registradas 474 espécies e 275 gêneros pertencentes a 79 famílias. Destas, 218 espécies foram registradas para o Cerrado, 168 para o Carrasco e 181 para a Mata Úmida, sendo estes números em sua maioria correspondentes a porção cearense da Chapada. Dentre as espécies listadas somente *Myracrodruon urundeuva* Allemão se encontra na Lista Oficial das Espécies da Flora Brasileira Ameaçadas de Extinção, sendo a retirada de partes da planta como cascas e raízes para uso medicinal apontada como fator responsável pela diminuição das populações naturais desta espécie. Ainda de acordo com Loiola *et al.* (2015), *Caryocar coriaceum* Wittm. foi a única registrada na IUCN *Red List Threatened Species* (2013) como “Em Perigo” de extinção, pois esta espécie possui vários usos, destacando-se a extração dos frutos, o que pode comprometer a dispersão da espécie.

2.2 Sociobiodiversidade, conhecimento tradicional e proteção

Desde os primórdios da humanidade, o homem se relaciona com a natureza explorando os recursos naturais, porém, essa exploração ocorria de maneira sustentável, pois as sociedades tradicionais conheciam bem o ambiente à sua volta e praticaram o uso sustentável por milhares de anos, prática essa minimizada pelos processos de colonização (LEMOS; KERNTOPF; FERNANDES, 2014).

O termo sociobiodiversidade se refere à interrelação entre a diversidade biológica e a diversidade de sistemas socioculturais (BRASIL, 2009). A sociobiodiversidade também é tida como um conjunto de práticas, saberes e conhecimentos construídos ao longo do tempo por grupos de uma imensa diversidade cultural e humana, inseridos num determinado contexto social e ambiental em que desenvolvem relações cotidianas e apresentam dimensões culturais coletivas, cumulativas e informais (LEONEL, 2000; LEMOS; KERNTOPF; FERNANDES, 2014;), ou seja, é o conhecimento das comunidades tradicionais sobre o meio em que estão inseridas.

O conhecimento tradicional diz respeito aos saberes, inovações e práticas das comunidades tradicionais, frutos da luta pela sobrevivência e experiência adquirida ao longo dos séculos, conhecimentos esses adaptados às necessidades locais, culturais e ambientais e transmitidos de geração em geração (BRASIL, 2012).

Durante a ECO-92, realizada no Rio de Janeiro em 1992, foram debatidas várias questões ambientais, sendo também aprovada a Convenção Sobre Diversidade Biológica, tendo como um dos pontos de destaque o conhecimento tradicional e o reconhecimento de sua importância para a conservação da biodiversidade, uma vez que tais conhecimentos, ajudam a preservar e a manter, além de contribuir para o aumento da diversidade biológica ao longo dos séculos (BRASIL, 2000; BRASIL, 2012).

O conhecimento tradicional está protegido pela Lei nº 13.123, de 20 de maio de 2015, conhecida como Lei da Biodiversidade, dispõe sobre o acesso ao patrimônio genético, sobre a proteção e o acesso ao conhecimento tradicional associado e sobre a repartição de benefícios para conservação e uso sustentável da biodiversidade. E traz definições de alguns termos e importantes conceitos a serem considerados em pesquisas etnobiológicas., tais como:

- conhecimento tradicional associado - informação ou prática de população indígena, comunidade tradicional ou agricultor tradicional

sobre as propriedades ou usos diretos ou indiretos associada ao patrimônio genético;

- comunidade tradicional - grupo culturalmente diferenciado que se reconhece como tal, possui forma própria de organização social e ocupa e usa territórios e recursos naturais como condição para a sua reprodução cultural, social, religiosa, ancestral e econômica, utilizando conhecimentos, inovações e práticas geradas e transmitidas pela tradição;
- consentimento prévio informado - consentimento formal, previamente concedido por população indígena ou comunidade tradicional segundo os seus usos, costumes e tradições ou protocolos comunitários;
- acesso ao conhecimento tradicional associado - pesquisa ou desenvolvimento tecnológico realizado sobre conhecimento tradicional associado ao patrimônio genético que possibilite ou facilite o acesso ao patrimônio genético, ainda que obtido de fontes secundárias, tais como: feiras, publicações, inventários, filmes, artigos científicos, cadastros e outras formas de sistematização e registro de conhecimentos tradicionais associados (BRASIL, 2015).

Esta lei também criou o Conselho de Gestão do Patrimônio Genético–CGen, que é o órgão colegiado de caráter deliberativo, normativo, consultivo e recursal, responsável por coordenar a elaboração e a implementação de políticas para a gestão do acesso ao patrimônio genético e ao conhecimento tradicional associado e da repartição de benefícios. Condiciona também o acesso a esse tipo de conhecimento à obtenção de consentimento prévio informado, sendo que uma das formas de obtê-lo é a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (BRASIL, 2015) (Anexo 2).

2.3 Etnobotânica, percepção humana e uso de recursos

A etnobotânica, enquanto disciplina, é um ramo da etnobiologia e vem sendo desenvolvida desde o início do século XIX (Tabela 1), porém, esse termo só apareceu no final do mesmo século, proposto por Harsgberger (1895), que a definiu como sendo o estudo sobre plantas utilizadas pelos povos primitivos e aborígenes, designando quatro objetivos para essa ciência, entre os quais: ajudar na elucidação da posição cultural das tribos que usam plantas para alimentação, abrigo e vestuário; fornecer informações sobre a distribuição passada das plantas; auxiliar a descobrir antigas rotas comerciais; além de ser eficiente na sugestão de novas linhas de produção (CLÉMENT, 1998; SARTORI; ALMEIDA, 2010):

Tabela 1. Termos relacionados à etnobiologia no século XIX. Adaptada de Clément, 1998.

ANO	AUTOR	TERMO	DEFINIÇÃO
1813	Candole	Botânica aplicada	“Estudo das relações existentes entre as plantas e espécie humana”
1875	Powers	Botânica aborígene	“Todas as formas do mundo vegetal que os aborígenes usam para medicina, alimento, tecido, ornamentos, etc.”
1879	Rochebrune	Etnografia botânica	Estudo de restos de plantas que “fornecem informações inestimáveis sobre a dieta, higiene e atividade de pessoas que não existem mais”
1882-1883	Rochebrune	Conchologia etnográfica	“O que se refere ao uso de cochologia de moluscos, seja como objetos de adorno ou negócio, ou como substâncias usadas para alimentação, tingimentos, tecidos, etc. entre povos antigos e modernos”
1883-1884	Paso e Troncoso	Botânica	Ciência das plantas
1886	Mathews	Sabedoria popular sobre plantas	Conhecimento sobre plantas
1889	Stearns	Etnoconchologia	Conchologia “em seu aspecto etnográfico”
1895	Harshberger	Etnobotânica	A etnobotânica ajuda a elucidar a posição cultural das tribos que usam plantas para alimentação, abrigo ou vestuário; fornece informações sobre a distribuição passada das plantas; auxilia na descoberta de rotas comerciais antigas; e serve para sugerir novas linhas de produção.

No Brasil, um cenário de diversidade cultural e biológica, acontece a construção e transformação da etnobotânica, que mesmo sendo jovem na teoria e antiga na prática, vem crescendo, enquanto ciência, visivelmente na última década, especialmente em países como México, Colômbia e o Brasil. Para o desenvolvimento da disciplina no país alguns eventos e congressos, e como todas as áreas do conhecimento, a etnobotânica segue em dinamismo e reformulações, em busca de estruturação teórica e metodológica, porém a

predominância nos estudos ainda é voltada para as plantas medicinais (OLIVEIRA *et al.*, 2009).

A percepção, diz respeito ao caminho pelo qual a individualidade de cada ser tem acesso ao mundo externo. Em se tratando de percepção ambiental, por sofrer influências não só de fatores fisiológicos e psicológicos, mas também culturais, acredita-se que é mais adequado o termo representação ambiental do que percepção, pois leva em conta todos os três fatores, quando se pretende investigar percepções de um determinado grupo social sobre elementos ambientais, ao se acessar a fala, escrita e/ou ilustrações não se acessa tal qual o indivíduo percebe, a informação antes de ser externalizada passa por filtros (fisiológicos, psicológicos e culturais), o que ele expressa é apenas uma representação da realidade interna da sua mente a respeito da realidade externa. Portanto, na pesquisa etnobiológica as reais percepções são difíceis de serem acessadas (SILVA; ALBUQUERQUE, 2014).

Em relação à seleção e uso dos recursos, a percepção humana exerce uma grande influência. Os fatores fisiológicos, como a percepção das propriedades organolépticas das plantas, podem ser resultado de adaptações biológicas e culturais, o que para algumas culturas pode ser agradável, para outras pode não ser; o sabor, outro aspecto que influencia na seleção de recursos tanto florísticos como faunísticos; a visão, também exerce grande influência e, por fim, destacamos os fatores socioeconômicos e culturais como: idade, função social, tempo de moradia na comunidade que influenciam na forma como os indivíduos percebem e selecionam os recursos. Enfim, a história evolutiva e cultural não deve ser desconsiderada (FERREIRA-JÚNIOR; SILVA; ALBUQUERQUE, 2014; SILVA *et al.*, 2014).

2.4 Bioprospecção e etnofarmacologia

O Brasil, dentre os países de mega-biodiversidade, é o mais rico. De acordo com o Primeiro Relatório Nacional para a Convenção sobre Diversidade Biológica, este país detém até 20% do total de espécies existentes no planeta, nos três níveis: genético, de espécies e de ecossistemas, abrigando também uma considerável diversidade étnica e cultural (BRASIL, 1998).

A Convenção sobre Diversidade Biológica (CDB), aprovada pelo Decreto Legislativo nº 2 de 1994 e publicada pelo Ministério do Meio Ambiente em 2000, foi

assinada por 193 países, em 1992, no Rio de Janeiro, por ocasião da Conferência das Nações Unidas para o Meio Ambiente e Desenvolvimento Sustentável. O tratado teve por objetivos: “[...] a conservação da diversidade biológica, a utilização sustentável de seus componentes e a repartição justa e equitativa dos benefícios derivados da utilização dos recursos genéticos, mediante, inclusive, a acesso adequado aos recursos genéticos e à transferência adequada de tecnologias pertinentes”. Cada Estado ficou responsável pela conservação, regulamentação do acesso e utilização dos próprios recursos (BRASIL, 2000).

Em 2001, foi aprovada a Medida Provisória (MP) nº 2186-16/2001, que dispunha sobre o acesso ao patrimônio genético, à proteção e o acesso ao conhecimento tradicional associado, a repartição de benefícios e o acesso à tecnologia e transferência de tecnologia para sua conservação e utilização; além de determinar que o acesso ao patrimônio genético nacional era exclusivo para atividades de: pesquisa científica, bioprospecção ou desenvolvimento tecnológico. O termo bioprospecção foi definido, nesta MP, como: “[...] atividade exploratória que visa identificar componente do patrimônio genético e informação sobre conhecimento tradicional associado, com potencial de uso comercial” (BRASIL, 2001). Esta MP foi revogada pela Lei 13123/2015, que dispõe sobre o acesso ao patrimônio genético e ao conhecimento tradicional associado além da proteção e repartição de benefícios para conservação e uso sustentável da biodiversidade (BRASIL, 2015). Esta lei simplificou o processo para iniciação das pesquisas e não fez mais distinção entre as atividades de pesquisa científica e de bioprospecção (TÁVORA *et al.*, 2015).

Essa última, também definida como “[...] método ou forma de localizar, avaliar, explorar sistemática e legalmente a diversidade de vida existente em determinado local e surgiu como uma nova forma de exploração dos recursos naturais”, portanto, visa a aplicabilidade do material biológico extraído da natureza, na geração de processos, produtos e novos recursos a serem utilizados no cotidiano (SANTOS, 2003; PALMA; PALMA, 2012; LEMOS, KERNTOPFF, FERNANDES, 2014).

Já a etnofarmacologia, ramo da etnobiologia, é uma forma de bioprospecção, pois se utiliza do acesso ao conhecimento tradicional a respeito das plantas medicinais no tratamento de doenças em busca de possíveis novos fármacos.

O uso tradicional de plantas medicinais é visto como uma ‘pré-triagem’, baseada na observação feita por pessoas de uma comunidade tradicional, as quais utilizam determinada planta de efeito terapêutico reconhecido por seus ancestrais, e passa a

constituir um importante subs para as investigações que atendem os interesses da indústria farmacêutica (ELISABETSKY, 2003).

2.5 *Croton heliotropiifolius* Kunth (Euphorbiaceae Juss.)

A família Euphorbiaceae Juss. possui uma distribuição pantropical, conta com aproximadamente 6.300 espécies, distribuídas em mais de 246 gêneros (JUDD *et al.*, 2009; WURDACK; DAVIS, 2009). Até 2015, no Brasil, foram registrados para esta família, 64 gêneros e 934 espécies (BFG, 2015). O gênero *Croton* L., com aproximadamente 1.200 espécies, é o segundo maior de Euphorbiaceae (SILVA; SALES; CARNEIRO-TORRES, 2009), também é um dos mais diversos no Brasil, com 316 espécies (BFG, 2015). Este gênero se apresenta em variadas formas de vida como arbusto, árvore, trepadeira e subarbusto, com distribuição é ampla e registros de ocorrência nos mais diversos tipos vegetacionais brasileiros (CORDEIRO *et al.*, 2015).

As plantas do gênero *Croton* L. apresentam folhas simples, pediceladas, de filotaxia alterna, opostas ou verticiladas (SILVA; SALES; CARNEIRO-TORRES, 2009). As inflorescências em tirso caracterizam a maioria das espécies, com flores pistiladas solitárias que aparecem na base em díades ou tríades, com pétalas quase sempre reduzidas, inconspícuas ou ausentes. No restante da raque estão agrupadas as flores estaminadas diclamídeas, cujos estames aparecem dobrados sobre o botão floral e apresentam fruto do tipo cápsula (COSTA; SECCO; RANGEL, 2018).

Em um levantamento, sobre os usos das plantas da família Euphorbiaceae no Brasil, o gênero *Croton* L. destacou-se com o maior número de espécies com indicações de uso na medicina tradicional, somando 55 espécies, dentre elas, *Croton heliotropiifolius* Kunth (Figura 1), conhecida como velame (TRINDADE; LAMEIRA, 2014). Estão registradas na literatura, citações populares de propriedades terapêuticas desta espécie no nordeste do Brasil contra: diabetes, Alzheimer, Parkinson sendo utilizadas as flores e folhas, na Bahia, porém, a atividade não foi comprovada pelos testes (REIS *et al.*, 2018). Para gripe, dores, inflamações, dermatites e demais doenças da pele, foi considerada uma das espécies mais versáteis no estudo de Saraiva *et al.*, (2015); e para dor na coluna (ROQUE; ROCHA; LOIOLA, 2010).

Albuquerque *et al.* (2009) cita o uso medicinal das cascas, folhas, sementes e madeira da referida espécie. Oliveira *et al.* (2007), referem cascas e folhas com

propriedade anti-inflamatória. Oliveira (2007) cita suas propriedades como calmante, afirmando ser a folha a parte utilizada na forma de infusão. Almeida e Bandeira (2010) também citam o uso medicinal da planta torrada ou em chá, mas não referem às suas propriedades. Há trabalhos que citam apenas a categoria de uso medicinal para a planta como Albuquerque e Andrade (2002) e Albuquerque *et al.*, (2009).

Além da categoria de uso medicinal, outras categorias de uso popular de *C. heliotropiifolius* foram registradas na literatura: forragem (NUNES *et al.*, 2015; ALBUQUERQUE *et al.*, 2009), reflorestamento (TRINDADE; LAMEIRA, 2014), construção de cerca, lenha, tecnologia e outros usos (ALBUQUERQUE *et al.*, 2009).

Figura 1: Aspecto geral de *Croton heliotropiifolius* Kunth.



Fonte: a autora.

Devido ao emprego desta espécie na medicina popular, alguns pesquisadores testaram sua atividade antibacteriana (ARAÚJO *et al.*, 2017; ALENCAR-FILHO *et al.*, 2017), atividade antifúngica e inibitória da Acetilcolinesterase (QUEIROZ *et al.*, 2014), assim como a composição química e constituintes voláteis do óleo de suas partes aéreas

(DORIA, 2010; NEVES; CAMARA, 2012; ANGELICO *et al.*, 2014; QUEIROZ *et al.*, 2014; ALENCAR-FILHO *et al.*, 2017; ARAÚJO *et al.*, 2017).

Em estudo realizado na Bahia, Araújo *et al.*, (2017) investigaram a composição química e atividade antibacteriana do óleo essencial das partes aéreas de *C. heliotropiifolius*, registrando atividade inibitória contra *Bacillus subtilis* e *Staphylococcus aureus* em uma concentração inibitória mínima de 62,5 e 500,0 $\mu\text{g mL}^{-1}$, respectivamente. Os constituintes majoritários do óleo foram (E)-cariofileno ($23,85 \pm 0,36\%$), o γ -muuroleno ($10,52 \pm 0,05\%$) e o viridifloreno ($8,08 \pm 0,11\%$), sendo o (E)-cariofileno o principal constituinte, sendo provável que ele contribua para o efeito antibacteriano. A composição química de seu óleo, continha principalmente β -cariofileno (35,82%), biciclogermaceno (19,98%) e germacreno-D (11,85%) para o espécime coletado em Sergipe (DORIA *et al.*, 2010), e eucaliptol (16,9%), (E)-cariofileno (15,9%), germacreno-D (14,5%) e biciclogermaceno (10,84%) para o coletado na Paraíba (ANGELICO *et al.*, 2014).

Um estudo da composição química do óleo das folhas e do caule de *C. heliotropiifolius* em Pernambuco revelou que os principais constituintes do óleo das folhas foram β -cariofileno ($20,82\% \pm 0,48\%$), espatulenol ($16,47\% \pm 0,56\%$) e germacreno-B ($9,33\% \pm 0,09\%$), e no óleo do caule, guaiol ($18,38\% \pm 0,84\%$), β -elemeno ($17,28\% \pm 0,06$) e valerianol ($10,62\% \pm 0,84\%$). Os óleos de *C. heliotropiifolius* possuem perfil químico do gênero *Croton*, sendo o β -cariofileno um dos componentes principais destes óleos, aparecendo também no óleo do caule (BRACHO; CROWLE, 1966; NEVES; CAMARA, 2012;).

Através de um estudo realiado em Pernambuco, foi investigada a composição química e atividade bacteriana de *C. heliotropiifolius* em diferentes estações do ano, onde o β -cariofileno também apareceu como constituinte majoritário, no inverno com 46,99%, seguido por primavera (43,85%), verão (41,04%) e outono (28,61%). Outros dos principais constituintes presentes nas amostras de todas as estações foram: biciclogermaceno, germacreno D, limoneno e 1-8-cineol. Para a atividade antibacteriana o óleo do verão apresentou-se como o melhor, inibindo o crescimento de seis linhagens, os óleos de todas as estações inibiram o crescimento de *Enterococcus faecalis* e *Serratia marcescens*, nenhum óleo demonstrou atividade contra *Staphylococcus aureus* e *Klebsiella pneumonia*. O óleo do velame, além da atividade inibitória, apresentou atividade bactericida contra

Shigella flexneri, assim como o óleo do inverno contra *Serratia marcescens* (ALENCAR-FILHO *et al.*, 2017).

O extrato etanólico da casca de *C. heliotropiifolius* e nove compostos isolados foram testados para avaliar a atividade antifúngica e a atividade inibitória da acetilcolinesterase (AChE), uma enzima alvo no tratamento de Alzheimer. O extrato e os compostos foram testados contra uma linhagem mutante (DSY2621) e uma selvagem (CAF21) de *Candida albicans* sendo registrada atividade antifúngica do spruceanol (composto isolado) com uma concentração inibitória mínima de 2 mg contra a linhagem mutante e 10 mg contra a linhagem selvagem. Os compostos isolados taspina e moschamina apresentaram a mais alta atividade inibitória da AChE, com uma IC₅₀ menor que 10 µM, já β-carbolina e (+)-menisperina apresentaram atividade considerada moderada, com uma IC₅₀ de 17,8e 14,3 µM (QUEIROZ *et al.*, 2014).

2.6 *Candida albicans*

O gênero *Candida* spp. compreende aproximadamente 200 espécies que estão classificadas taxonomicamente no Reino *Fungi*, filo *Eumycota*, subfilo *Deuteromycotina*, Classe *Blastomycetes* e família *Cryptococcaceae* (SIDRIM; ROCHA, 2010). As espécies de *Candida* são fungos não-patogênicos, comensais que fazem parte da microbiota natural humana, estando presentes nas superfícies das mucosas oral, gastrointestinal, genital e na pele, mas podem se tornar patogênicos em indivíduos imunocomprometidos (ATS, 2013; SINGH; RAKSHA, 2013; KÖHLER *et al.*, 2017; ;).

Candida albicans é um fungo polimórfico, o fenótipo expressado dependerá do microrganismo estar como comensal ou patógeno em diferentes nichos, uma vez que pode se apresentar como levedura, pseudohifa e hifa verdadeira, morfologias importantes no processo de patogenicidade: adesão, invasão e reconhecimento do hospedeiro (NEVILLE; D'ENFERT; BOUGNOUX, 2015, KÖHLER *et al.*, 2017;). Como a espécie pode viver em diversos sítios anatômicos, as infecções podem ocorrer nas mucosas oral, gastrointestinal, genital e na pele, sendo chamada de candidíase (SARDI *et al.*, 2013) e candidemia quando ocorre na corrente sanguínea (ATS, 2013). Este patógeno oportunista tem sido responsável por 50% das infecções em hospitais e UTI's (GROTH; DOODS-ASHLEY, 2016).

No processo de infecção o fator de virulência depende do tipo e estágio da infecção, do local afetado e da resposta do hospedeiro (SINGH; RAKSHA, 2013). Em *C.*

albicans os fatores de virulência são determinados pela sua parede celular que interage diretamente com as células do hospedeiro (NASUTION, 2013). São conhecidos vários fatores de virulência, tais como: capacidade de aderência, produção de enzimas e proteínas que auxiliam na aderência e degradam os tecidos do hospedeiro (CALDERONE; FONZI, 2001; GIOLO; SVIDZINSKI, 2010).

Após a adesão, ocorre outro importante fator de virulência, que é a emissão da pseudohifa (NASUTION, 2013). O processo de invasão pode ser facilitado pela transição de levedura para hifas (CALDERONE; FONZI, 2001), que são mais virulentas, pois são maiores e o seu tamanho torna a fagocitose mais difícil, exigindo do sistema imune outros mecanismos (NASUTION, 2013). Outro fator de virulência é a formação de biofilmes, que também é uma estratégia de resistência ao tratamento antifúngico (SARDI et al., 2013; SINGH; RAKSHA, 2013; NASUTION, 2013; KÖHLER et al., 2017). Em *C. albicans* a formação de biofilmes é evolutivamente recente e a formação de biofilmes em membranas mucosas, como uma marca evolutiva desta espécie e espécies próximas (KÖHLER et al., 2017). Além da formação de biofilmes, outros fatores de resistência têm sido descritos, como o efluxo de agentes antifúngicos (SARDI et al., 2013).

Para tratar infecções por *C. albicans*, são utilizados fluconazol e itraconazol para infecções superficiais, e, equinocandinas fluconazol, anfotericina e outros azóis para infecções sistêmicas (RANG; DALE, 2016). O fluconazol é um dos antifúngicos mais utilizados em casos de infecções invasivas (VIEIRA; SANTOS, 2017), sendo utilizado para tratar meningites, pois atinge concentrações elevadas no líquido cefalorraquidiano e líquidos oculares, no tecido vaginal, saliva, pele e unhas, tendo efeito fungicida (RANG; DALE, 2016). *C. albicans* apresenta suscetibilidade nata aos antifúngicos sistêmicos, mas em caso de uso prolongado, casos de resistência adquirida têm sido observados (CASTRO et al., 2006).

Estudos em hospitais registraram altas porcentagens de resistência de *Candida* spp., inclusive *C. albicans*, a antifúngicos convencionais como Fluconazol (88,89%), Miconazol (66,67%), Nistatina (55,56%), Anfotericina B (50,00%) (MOREIRA et al., 2017). Em estudos semelhantes, a resistência de *C. albicans* ao Fluconazol ficou entre 61% e 100% (SANTOS et al., 2009, AL THAQAFI et al., 2014). Os azóis inibem a enzima lanosterol 14- α -desmetilase, causando depleção de ergosterol o principal esterol da membrana celular fúngica, alterando a fluidez da membrana, inibindo a replicação, formação de hifas e acúmulo de 14- α -metil-3,6-diol (esterol tóxico) (RANG; DALE, 2016;

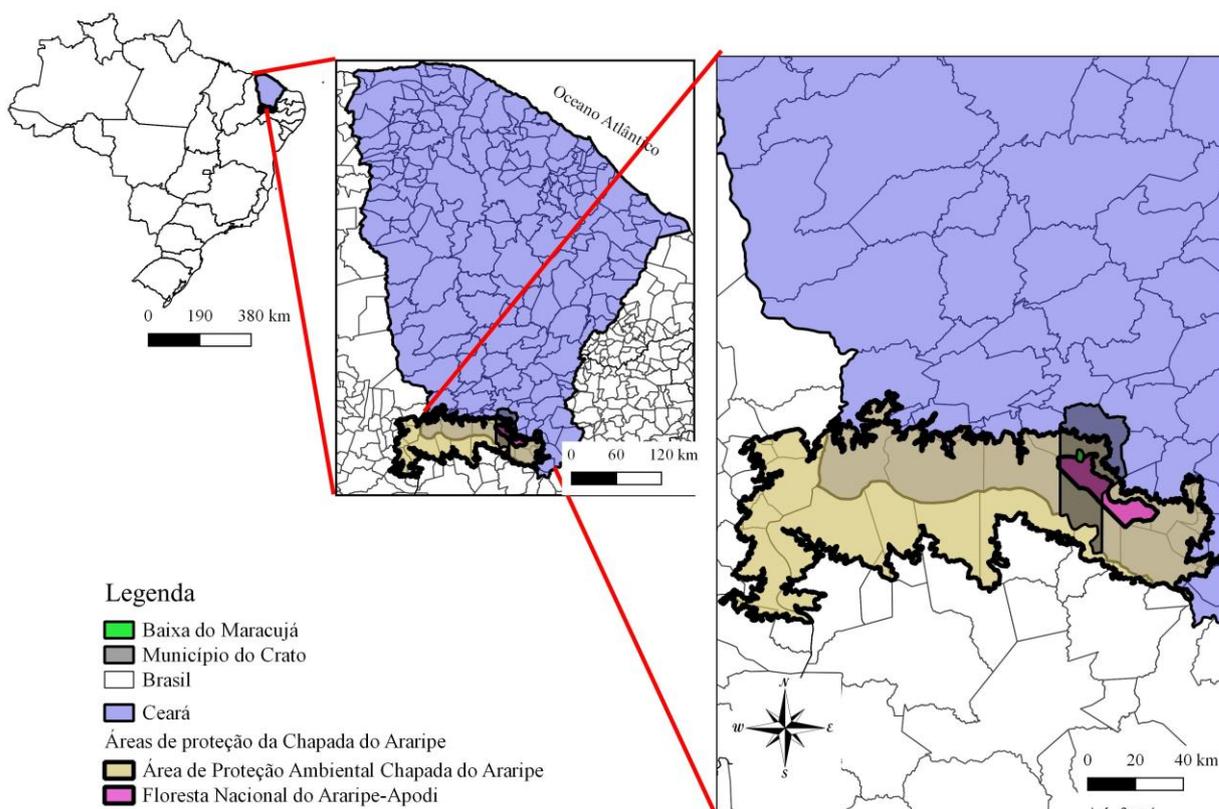
VIEIRA; NASCIMENTO, 2017). Aos mecanismos associados à resistência aos azóis estão: a ativação de bombas de efluxo, diminuição da sensibilidade evitando a ligação de azóis e a mutação do gene ERG3 reduzindo o acúmulo de 14- α -metil-3,6-diol (SANGUINETTI; POSTERARO; LASS-FLÖL, 2015; VIEIRA; NASCIMENTO, 2017).

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Área de estudo

Esta pesquisa foi realizada na Baixa do Maracujá (Figura 2), uma comunidade rural localizada em Crato, sul do Ceará (7°14'03"S e 39°24'34"W) e uma altitude de 426,9 m (IPECE, 2015; IBGE, 2016). O município conta com aproximadamente 128.680 habitantes e uma área de 1176,467 km².

Figura 2: Mapa de localização da Baixa do Maracujá, Crato, Ceará



Fonte: a autora.

A comunidade está inserida na Área de Proteção Ambiental (APA) Chapada do Araripe (7°11'7,151"S e 39°31'21,51"W e 859 m de altitude), é composta por aproximadamente 158 famílias, número este que varia de acordo com a safra do pequi, planta importância econômica para a região, que durante a safra atrai extrativistas que coletam os frutos para obtenção de renda extra. Quanto ao acesso à saúde, conta com uma agente comunitária de saúde, que presta um atendimento informativo e preventivo. A unidade básica mais próxima, fica a aproximadamente três quilômetros, no distrito de Santa Fé e conta apenas com uma equipe de saúde, responsável por atender mais de cinco mil famílias, tornando o atendimento deficiente.

3.2 Coleta de dados

A coleta de dados foi realizada através de visitas na comunidade, durante as quais os participantes foram esclarecidos sobre o projeto, o qual foi previamente submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa CEP – URCA, Parecer nº 2.482.351/2018 (Anexo 3), convidados a participarem da pesquisa e, uma vez que aceitaram, foram instruídos a assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE, de acordo com a Resolução 510/2016 CONEP-MS (ALBUQUERQUE; LUCENA; ALENCAR, 2010; AMOROZO; VIERTLER, 2010; BRASIL, 2016).

Foram realizadas entrevistas semi-estruturadas (Anexo 1), elaboradas de acordo com o descrito em Albuquerque; Lucena; Alencar, 2010 e Amorozo; Viertler, 2010. Os participantes foram selecionados através do método bola de neve (ALBUQUERQUE; LUCENA; LINS-NETO, 2010).

3.2.1 Coleta de material botânico

Para coleta e identificação das plantas, foram feitas turnês guiadas com os informantes, a fim de identificar as plantas pelo nome vernacular. Seguindo a metodologia de Mori *et al.* (1989), foram coletadas cinco amostras de cada planta, contendo material fértil. Para a coleta foi necessário material de campo como: caderneta de campo, lápis, tesoura de poda/podão, prensa, jornais, cordões, etc. e o material botânico foi prensado ainda no campo (MORI *et al.*, 1989; SANTOS *et al.*, 2010). O material botânico foi coletado na APA – Chapada do Araripe e na FLONA do Araripe-Apodi, herborizado e

depositado no Herbário Caririense Dárdano de Andrade-Lima da Universidade Regional do Cariri (HCDAL – URCA) para identificação.

3.3 Análise de dados etnobotânicos

Foram organizadas tabelas para compilação dos dados relativos às plantas utilizadas pela comunidade. Os parâmetros etnobotânicos analisados foram:

- Fator de Consenso do Informante - FCI: através do qual se identificam os sistemas corporais (que são uma subcategoria da categoria de uso “Medicinal”) que apresentam maior destaque na localidade (TROTTER; LOGAN, 1986). O FCI é calculado pela seguinte fórmula:

$$FCI = (n_{ur} - n_t) / (n_{ur} - 1), \text{ onde:}$$

FCI= fator de consenso do informante

n_{ur} = o número de citações de uso em cada subcategoria

n_t = número de espécies usadas nesta subcategoria.

Cada subcategoria pode alcançar um valor máximo de 1.

- Importância Relativa – IR: parâmetro empregado no estudo de plantas medicinais, onde, a planta mais importante é a que apresentar maior número de indicações terapêuticas e pertencer a mais sistemas corporais (BENNETT; PRANCE; 2000). Pode obter valor máximo de 2 e é calculado pela seguinte fórmula:

$$IR = NSC + NP, \text{ onde:}$$

IR= importância relativa

NSC= número de sistemas corporais

NP= número de propriedades

Os dois fatores são calculados com o emprego das fórmulas:

$$NSC = NSCE / NSCEV$$

$$NP = NPE / NPEV, \text{ onde:}$$

NSCE é o número de sistemas corporais por uma determinada espécie; NSCEV é o número total de sistemas corporais tratados pela espécie mais versátil; NPE é o número

de propriedades atribuídas para uma determinada espécie e NPEV é o número de propriedades atribuídas à espécie mais versátil.

A classificação dos sintomas em sistemas corporais foi feita de acordo com a Classificação Internacional de Doenças (CID 11) da Organização Mundial da Saúde (OMS, 2018).

Para os demais dados das entrevistas foi visto o Discurso do Sujeito Coletivo – DSC, método que representa o pensamento de uma coletividade a partir de depoimentos individuais, corresponde à coletividade falando através da pessoa de um indivíduo, é um depoimento síntese, onde os discursos individuais que apresentam sentidos semelhantes são agrupados em categorias (LEFEVRE; LEFEVRE, 2005; LEFEVRE; LEFEVRE, 2014). Para as análises do DSC, foi utilizado o DSC Soft v. 2.0.

3.4 Bioprospecção: análise química e microbiológica

3.4.1 Material vegetal

O estudo foi realizado utilizando raízes saudáveis de plantas do Gênero *Croton*, sem indicativo de contaminação por parasitas, citadas pela comunidade para o uso medicinal em tratamentos terapêuticos de sintomatologias associadas às infecções supostamente causadas por leveduras do gênero *Candida*. Foi coletado 500 g de raízes para preparo dos extratos. Após a coleta, foi preparado chá de raízes, por decocção, utilizando 266,7 g de raízes para quatro litros de água (tendo como base a proporção 10 g/150 mL, o que equivale a uma xícara de chá – 150 mL), de acordo com Matos (2002). Para preparar a decocção, misturaram-se as raízes em água a temperatura ambiente e foram levadas à ebulição por 20 minutos. Após este período, o chá foi arrefecido por 4h e 45min., sendo em seguida filtrado e congelado. A secagem do extrato foi realizada através da técnica de *spray drying* (secagem por atomização) com o uso do equipamento *Mini-spray dryer* MSDi 1.0 (Labmaq do Brasil), utilizando bico aspersor de 1,2 mm, nas seguintes condições operacionais: a) controle de fluxo: 500 mL/h; b) temperatura de entrada: $130\pm 2^\circ$ C; c) temperatura de saída: $76\pm 2^\circ$ C; d) vazão de ar de atomização: 45 L/min; e) vazão do soprador: $1,4\text{ m}^3/\text{min}$. O processo de secagem por atomização consiste na mudança de um produto que se encontra no estado fluido para o sólido em forma de pó, através de sua

passagem em um meio aquecido, numa operação contínua (MASTERS, 1991). O extrato em pó foi armazenado para testes sob refrigeração.

3.4.2 Identificação de compostos por cromatografia líquida de ultraeficiência acoplada a sistema de quadrupolo/tempo de voo (UPLC-QTOF)

A identificação dos compostos presentes nas frações foi realizada em sistema Acquity® UPLC acoplado a um sistema de Quadrupolo/Tempo de Voo (QTOF) (Waters Corporation, Milford, EUA), cedido pelo Laboratório de Química e Produtos Naturais, Embrapa Agroindústria Tropical (Fortaleza, Ceará). As corridas cromatográficas foram realizadas em coluna Waters Acquity® UPLC BEH (150 x 2,1 mm; 1,7 µm), temperatura fixa de 40 °C, fases móveis água com 0,1% de ácido fórmico (A) e acetonitrila com 0,1% de ácido fórmico (B), gradiente variando de 2% a 95% B (15 min), fluxo de 0,4 mL/min e volume de injeção de 5 µL. O modo ESI foi obtido na faixa de 110-1180 Da, temperatura da fonte fixa a 120 °C, temperatura de dessolvatação de 350 °C, fluxo do gás dessolvatação de 500 L/h, cone de extração de 0,5 V, voltagem capilar de 2,6 kV. O modo ESI+ foi adquirido na faixa de 110-1180 da temperatura da fonte fixa de 120 °C, temperatura de dessolvatação de 350 °C, fluxo do gás dessolvatação de 0,500 L/h e voltagem do capilar de 3,2 kV. Leucina encefalina foi utilizada como lock mass. O modo de aquisição foi MSE (espectrometria de massas de alta energia). O instrumento foi controlado pelo software Masslynx® 4.1 (Waters Corporation, Milford, EUA).

3.4.3 Ensaios antifúngicos

3.4.3.1 Cepas e meios de cultura

As estirpes utilizadas foram do tipo padrão obtidas da Coleção de Cultura Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) do Instituto Brasileiro de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS), (CA INCQS 40006) e isolados obtidos da Micoteca URM (University Recife Mycology) da Universidade Federal de Pernambuco (CA URM 5974). As cepas foram inoculadas em Sabouraud Dextrose Ágar (SDA, KASVI) e incubadas durante 24 h a 37 °C. Posteriormente, alíquotas de levedura foram transferidas para tubos de ensaio contendo cada um 3 mL de solução de Cloreto de Sódio estéril (0,9%). A concentração do inóculo foi padronizada comparando-se à escala 0,5 de McFarland (NCCLS, 2002). O Caldo

Sabouraud Dextrose (SDB, HIMEDIA), duplamente concentrado, foi utilizado nos testes de microdiluição. Na análise micromorfológica foi usado o Potato Dextrose Agar (PDA) empobrecido acrescido de ágar bacteriológico.

3.4.3.2 Drogas, reagentes e preparação de soluções

Para diluição do extrato, foi utilizado dimetil sulfoxido (DMSO, Merck, Darmstadt, Alemanha) e o antifúngico Fluconazol (Cápsula– Prati donaduzzi), diluído em água, foi utilizado como medicamento de referência. Foram pesados 0,15 g do extrato e do fluconazol para preparo das soluções. Para que a concentração de DMSO não interferisse farmacologicamente nos testes, os produtos foram diluídos em água estéril, de modo a obter a concentração desejada para o teste (STOPPA *et al.*, 2009).

3.4.3.3 Determinação do efeito antifúngico intrínseco

Este teste foi realizado através do método de microdiluição em caldo em placas de 96 poços. Cada poço foi preenchido com 100 μ L de CSD contendo 10% de inóculo fúngico. Foram adicionados 100 μ L do produto natural ou fluconazol, na concentração de 16.384 μ g/mL, ao primeiro poço e procedida a diluição em série, as concentrações nos poços variaram de 8.192 a 8 μ g/mL. O último poço foi utilizado como controle de crescimento (JAVADPOUR *et al.*, 1996, com modificações nas concentrações). Em outra placa, foram preparados os controles do diluente dos produtos (com solução de Cloreto de sódio 0,9% no lugar do inóculo) e de esterilidade do meio. Os testes foram realizados em triplicata. As placas foram incubadas a 37 °C durante 24 h e posteriormente lidas num espectrofotômetro ELISA (Thermoplate®) a um comprimento de onda de 630 nm. Os resultados obtidos na leitura ELISA foram utilizados para obtenção de curva de viabilidade celular e de IC₅₀ dos produtos avaliados (MORAIS-BRAGA *et al.*, 2016).

3.4.3.4 Determinação da Concentração Fungicida Mínima (CFM)

A ponta de uma haste estéril foi inserida em cada poço da placa do teste de microdiluição (exceto no controle de esterilidade). Depois de misturar o meio em cada poço, a haste foi levada a uma placa de Petri contendo SDA, com auxílio de uma cartela guia fixada no fundo da placa para a subcultura de levedura. Após 24 h de incubação, as

placas foram inspecionadas para qualquer formação de colônias de *Candida* (ERNST *et al.*, 1999, com modificações). A concentração em que não há crescimento de colônias de fungos é considerada a CFM do produto natural.

3.4.3.5 Avaliação do efeito modificador da ação do Fluconazol por combinação

Para verificar se o extrato tem efeito potencializador da ação do antifúngico, foi avaliado o efeito da combinação do extrato com a droga de referência, onde, utiliza-se o produto natural em concentração subinibitória (CFM/16) (COUTINHO *et al.*; 2008, com modificações nas concentrações). Caso haja potencialização da ação do antifúngico, o efeito é considerado do tipo sinérgico, caso prejudique a atuação deste, constata-se um efeito antagônico. As placas foram preenchidas com 100 µL de meio + inóculo + extrato e em seguida microdiluídas com 100 µL do fluconazol na concentração de 16.384 µg/mL, para que sofra diluição seriada em concentrações variando de 8 a 8.192 µg/mL. As placas foram incubadas a uma temperatura de 37 °C por 24 horas. A leitura foi realizada em aparelho de espectrofotometria (630 nm) de ELISA (Thermoplate®) e foram utilizados os mesmos controles da atividade intrínseca.

3.4.3.6 Efeito de produtos naturais na morfologia fúngica

Para determinar se os extratos causam alteração na morfologia fúngica, inibindo formação de hifas, foram preparadas câmaras com lâminas micromorfológicas estéreis. Em cada lâmina foram adicionados três mililitros de meio de PDA empobrecido por diluição, contendo as concentrações de produto natural baseados nas concentrações dos testes de microdiluição Concentração Fungicida Mínima – CFM/2 (8.192 µg/mL), CFM/4 (4.096 µg/mL) e CFM/16 (1094 µg/mL). Alíquotas dos subcultivos foram retiradas das placas de Petri para fazer duas estrias paralelas no meio sólido (PDA), que foram cobertas com uma lamínula estéril. As câmaras foram incubadas durante 24 h (37° C) e inspecionadas e registradas por um microscópio óptico (AXIO IMAGER M2-3525001980- ZEISS-Alemanha) de luz, usando uma objetiva 20X. Foi realizado um controle para o crescimento de levedura (hifas estimuladas por meio de restrição de nutrientes), bem como um controle com o fluconazol antifúngico convencional para fins comparativos. Os ensaios foram

realizados de acordo com Sidrim e Rocha (2010) e Mendes (2011), com algumas modificações.

3.4.3.7 Mensuração da extensão das pseudo-hifas

Utilizando o soft Zen em um computador acoplado ao microscópio óptico (AXIO IMAGER M2-3525001980- ZEISS- Alemanha) as hifas, borda completa e bordas sem hifas foram mensuradas no controle e nos testes. Foram retiradas cinco fotos de cada lâmina, de acordo com as concentrações, de cada foto foram escolhidas aleatoriamente em torno de vinte e cinco hifas as quais foram medidas, em seguida calculada a média aritmética do comprimento de cada lâmina e, no final, as médias foram compiladas (CARNEIRO et al., 2019).

3.4.3.8 Análise Estatística

Os dados obtidos foram verificados quanto à sua distribuição normal e depois analisados por ANOVA de duas vias ($P < 0.05$; $*P < 0.1$; $****P < 0.0001$), comparando os valores para cada concentração do extrato, ponto a ponto, com o teste post hoc de Bonferroni. Os valores de IC_{50} foram obtidos por regressão não linear com interpolação de incógnitas de curvas padrão obtidas a partir dos valores do crescimento fúngico em função da concentração do extrato e expressos em $\mu\text{g/mL}$. Para a análise estatística, foi utilizado o software Graphpad Prism, v. 5

REFERÊNCIAS

- AL THAQAFI, A. H. O.; FARAHAT, F. M.; AL HARBI, M. I.; AL AMRI, A. F. W.; PERFECT, J. R. Predictors and outcomes of *Candida* bloodstream infection: eight-year surveillance, Western Saudi Arabia. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 21, p. 5-9, 2014.
- ALBUQUERQUE, U. P.; ANDRADE, L. H. C. Conhecimento botânico tradicional e conservação em uma área de caatinga no estado de Pernambuco. **Acta Botanica Brasilica**, v. 16, n. 3, p. 273-285, 2002.
- ALBUQUERQUE, U. P.; ARAÚJO, T. A. S.; RAMOS, M. A.; NASCIMENTO, V. T.; LUCENA, R. F. P.; MONTEIRO, J. M.; ... & ARAÚJO, E. L. How ethnobotany can aid biodiversity conservation: reflections on investigations in the semi-arid region of NE Brazil. **Biodiversity and Conservation**, v. 18, n. 1, p. 127-150, 2009.
- ALBUQUERQUE, U. P.; LUCENA, R. F. P.; ALENCAR, N. L. Métodos e técnicas para coleta de dados etnobiológicos. In: **Métodos e técnicas na pesquisa etnobiologia e etnoecológica** / ALBUQUERQUE, U. P.; LUCENA, R. F. P.; CUNHA, L. V. F. C. (Org.). Recife, PE: NUPPEA, 2010.
- ALENCAR-FILHO, J. M.; ARAÚJO, L. D. C.; OLIVEIRA, A. P.; GUIMARÃES, A. L.; PACHECO, A. G.; SILVA, F. S.; CAVALCANTI, L. S.; LUCHESE, A. M.; ALMEIDA, J. R. G. S.; ARAÚJO, E. C. D. C. Chemical composition and antibacterial activity of essential oil from leaves of *Croton heliotropiifolius* in different seasons of the year. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 27, n. 4, p. 440-444, 2017.
- ALMEIDA, V. S.; BANDEIRA, F. P. S. F. O significado cultural do uso de plantas da caatinga pelos quilombolas do Raso da Catarina, município de Jeremoabo, Bahia, Brasil. **Rodriguesia**, v. 61, n. 2, p. 195-209, 2010.
- AMERICAN THORACIC SOCIETY – ATS. *Candida* infection of the bloodstream-candidemia. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 185, p. 3-4, 2013.
- AMOROZO, M. C. M.; VIERTLER, R. B. A abordagem qualitativa na coleta e análise de dados em etnobiologia e etnoecologia. In: **Métodos e técnicas na pesquisa etnobiologia e etnoecológica** / ALBUQUERQUE, U. P.; LUCENA, R. F. P.; CUNHA, L. V. F. C. (Org.). Recife, PE: NUPPEA, 2010.
- ANGELICO, E.C.; RODRIGUES, O.G.; COSTA, J.G.M.; LUCENA, M.F.A.; NETO, V.Q.; MEDEIROS, R.S. Chemical characterization and antimicrobial activity of essential oils and Croton's varieties modulator in the Brazilian's Northeast semiarid. **African Journal of Plant Science**. v. 8, p. 392-397, 2014.
- ARAÚJO, F. M.; DANTAS, M. C.; E SILVA, L. S.; AONA, L. Y.; TAVARES, I. F.; SOUZA-NETA, L. C. Antibacterial activity and chemical composition of the essential oil of *Croton heliotropiifolius* Kunth from Amargosa, Bahia, Brazil. **Industrial Crops and Products**, v. 105, p. 203-206, 2017.
- BARRAZA, M.; BARNAFI, N.; ORTIZ, G.; TORRES, J. P.; CORIA, P.; CATALÁN, P.; PALMA, J.; MORALES, J. Evaluación de la indicación, consumo y costos de antifúngicos en un hospital pediátrico de Chile. **Revista chilena de infectología**, v. 35, n. 4, p. 351-357, 2018.
- BENNET, B. C.; PRANCE, G. T. Introduced plants in the indigenous pharmacopoeia of Northern South America. **Economic Botany**, v. 54, n. 1, p. 90-102, 2000.
- BFG - The Brazil Flora Group. Growing knowledge: an overview of seed plant diversity in Brazil. **Rodriguesia** 66: 1085-1113, 2015.

- BRACHO, R.; CROWLEY, K. J. The essential oils of some Venezuelan *Croton* species. **Phytochemistry** 5, 921–926, 1966.
- BRASIL. **A Convenção sobre Diversidade Biológica**. Ministério do Meio Ambiente. Brasília, DF, 2000.
- BRASIL. Cartilhas da Série ABS. **Conhecimentos Tradicionais**. Secretariado da Convenção Sobre Diversidade Biológica, 2012.
- BRASIL. Decreto nº 2 de 1994. **Diário Oficial da União**. Poder Legislativo, Brasília, DF, 04 fev. 1994. Seção 1, p. 1693, 1994.
- BRASIL. Lei 13123/2015. **Diário Oficial da União**. Brasília, DF, 21 mai. 2015. Seção 1, p. 1, 2015.
- BRASIL. Medida Provisória nº 2186-16/2001. **Diário Oficial da União**. Brasília, DF, 24 ago. 2001. Seção 1, p. 11., 2001
- BRASIL. Ministério da Saúde. Relação nacional de medicamentos essenciais - RENAME. 2010.
- BRASIL. Ministério do Meio Ambiente (MMA). Cadastro Nacional das Unidades de Conservação (CNUC). **Relatório Parametrizado** – Unidades de Conservação. Site do Ministério do Meio Ambiente. 2011. Disponível em: <<http://sistemas.mma.gov.br/cnuc/index.php?ido=relatorioparametrizado.exibeRelatorio&relatorioPadrao=true&idUc=8>> Acesso em: 08 ago. 2017, 08:17.
- BRASIL. Ministério do Meio Ambiente, dos Recursos Hídricos e da Amazônia Legal. **Primeiro relatório nacional para a Convenção sobre Diversidade Biológica**: Brasil. Brasília, 1998.
- BRASIL. Ministério do Meio Ambiente. Secretaria de Biodiversidade e Florestas. **Convenção da diversidade biológica (CDB)**. Cópia do Decreto Legislativo nº 2, de 5 de junho de 1992. Brasília: MMA, 2000.
- BRASIL. Resolução nº 510, de 7 de abril de 2016, do Conselho Nacional de Saúde, do Ministério da Saúde. **Diário Oficial da União**, 2016.
- CALDERONE, R. A.; FONZI, W. A. Virulence factors of *Candida albicans*. **Trends in microbiology**, v. 9, n. 7, p. 327-335, 2001.
- Can the use of medicinal plants offer risks to human health? **Inter: Pens. Extens.** v.1, n11, p.121-126, 2007.
- CARNEIRO, J. N. P. ; Cruz, R. P.; Silva, J. C. P.; Rocha, J. E.; Freitas, T. S.; Sales, D. L.; BEZERRA, C. F.; ALMEIDA, W. O.; COSTA, J. G. M.; SILVA, L. E.; Amaral, W.; REBELO, L. A.; BEGNINI, I. M.; COUTINHO, H. D. M.; MORAIS-BRAGA, M. F. B. Piper diospyrifolium Kunth.: Chemical analysis and antimicrobial (intrinsic and combined) activities. **Microbial pathogenesis**, v. 136 p. 103700, 2019.
- CASTRO, T. L.; COUTINHO, H. D. M.; GEDEON, C. C.; SANTOS, J. D.; SANTANA, W. J.; SOUZA, L. D. Mecanismos de resistência da *Candida* Sp. Wwa antifúngicos. **Infarma**, v. 18, n. 9, p. 10, 2006.
- CEARÁ. Governo do estado do Ceará. **Geopark Araripe**: histórias da Terra, do Meio Ambiente e da Cultura. Projeto Cidades do Ceará, Crato, 2012.
- CLÉMENT, D. The historical foundations of ethnobiology (1860-1899). **Journal of Ethnobiology**, v. 18, p. 161-161, 1998.
- COAN, C. M.; MATIAS, T. A utilização das plantas medicinais pela comunidade indígena de Ventarra Alta-RS. **SaBios-Revista de Saúde e Biologia**, v. 8, n. 18, 2013.
- COLARES, A. V.; CORDEIRO, L. N.; COSTA, J. G. M.; CARDOSO, A. H.; CAMPOS, A. R. Efeito gastroprotetor do látex de *Himatanthus drasticus* (Mart.) Plumel (Janaguba). **Infarma - Ciências Farmacêuticas**, v. 20, n. 11/12, p. 34-36, 2008.

- CORDEIRO, I.; SECCO, R.; CARNEIRO-TORRES, D. S.; LIMA, L. R.; CARUZO, M. B. R.; BERRY, P.; RIINA, R.; SILVA, O. L. M.; SILVA, M. J.; SODRÉ, R.C. *Croton* in **Lista de Espécies da Flora do Brasil**. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. 2015, Disponível em: <<http://floradobrasil.jbrj.gov.br/jabot/floradobrasil/FB17497>>. Acesso em: 20 jul 2018.
- CORRÊA, L. C. e CORRÊA, C. E. Caracterização geral da região do Araripe e distinção entre diferentes denominações. In: **Sociobiodiversidade na Chapada do Araripe** / ALBUQUERQUE, U. P. e MEIADO, M. V. (Org.). Recife, PE: NUPEEA; Bauru, SP: Canal 6, 2015. 535p.
- COSTA, E. M. M. B.; BARBOSA, A. S.; ARRUDA, T. A.; OLIVEIRA, P. T.; DAMETTO, F. R.; CARVALHO, R. A., MELO, M. D. Estudo in vitro da ação antimicrobiana de extratos de plantas contra *Enterococcus faecalis*. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 46, n. 3, p. 175-180, 2010.
- COSTA, I. R.; ARAÚJO, F. S. Organização comunitária de um enclave de cerrado sensu stricto no bioma Caatinga, chapada do Araripe, Barbalha, Ceará. **Acta Botanica Brasilica**, v.21, n.2, p. 281-291. 2007.
- COSTA, J. G. M. D.; LEITE, G. D. O.; DUBOIS, A. F.; SEEGER, R. L.; BOLIGON, A. A.; ATHAYDE, M. L.; CAMPOS, A. R.; ROCHA, J. B. T. Antioxidant effect of *Stryphnodendron rotundifolium* Martius extracts from Cariri-Ceará state (Brazil): Potential involvement in its therapeutic use. **Molecules**, v. 17, n. 1, p. 934-950, 2012.
- COSTA, J. L. C.; SECCO, R. S.; GURGEL, E. S. C. Flora of the canga of Serra dos Carajás, Pará, Brazil: Euphorbiaceae. **Rodriguésia**, v. 69, n. 1, p. 59-75, 2018.
- COUTINHO, H. D. M.; COSTA, J. G. M.; LIMA, E. O.; FALCÃO-SILVA, V.S.; SIQUEIRA-JÚNIOR, J. P. Enhancement of the antibiotic activity against a multiresistant *Escherichia coli* by *Mentha arvensis* L. and Chlorpromazine. **Chemotherapy**, v. 54 n. 4, p. 328–330, 2008.
- DÓRIA, G.A.A.; SILVA, W.J.; CARVALHO, G.A.; ALVES, P.B.; CAVALCANTI, S.C.H. A study of the larvicidal activity of two *Croton* species from northeastern Brazil against *Aedes aegypti*. **Pharmaceutical Biology**, v. 48, p. 615–620, 2010.
- ELISABETSKY, E. Etnofarmacologia. **Ciência e Cultura**, v. 55, n. 3, p. 35-36, 2003.
- ERNST, E. J.; KLEPSE, M. E.; ERNST, M. E.; MESSER, S. A., PFALLER, M. A. *In vitro* pharmacodynamic properties of MK-0991 determined by time-kill methods. **Diagnostic microbiology and infectious disease**, v. 33, p. 75-80, 1999.
- FENNER, R.; BETTI, A. H.; MENTZ, L. A.; RATES, S. M. K. Plantas utilizadas na medicina popular brasileira com potencial atividade antifúngica. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 42, n. 3, p. 369-394, 2006.
- FERREIRA-JUNIOR, W. S.; SILVA, T. C.; ALBUQUERQUE, U. P. **Bases biológicas e evolutivas da percepção humana sobre o ambiente natural**. In: Introdução à Etnobiologia / Ulysses Paulino Albuquerque (org.). Recife, PE: NUPEEA, 2014. 189p.
- FIGUEIREDO, P. R. L.; OLIVEIRA, I. B.; NETO, J. B. S.; DE OLIVEIRA, J. A.; RIBEIRO, L. B.; VIANA, G. S. B.; ROCHA, T. M.; LEAL, L. K. A. M.; KERNTOPF, M. R.; FELIPE, C. F. B.; COUTINHO, H. D. M.; MENEZES, I. R. A. *Caryocar coriaceum* Wittm. (Pequi) fixed oil presents hypolipemic and anti-inflammatory effects in vivo and in vitro. **Journal of ethnopharmacology**, v. 191, p. 87-94, 2016.
- FREITAS, V. S.; RODRIGUES, R. A. F.; GASPI, F. O. G. Propriedades farmacológicas da *Aloe vera* (L.) Burm. f. **Rev Bras Plantas Med**, v. 16, n. 2, p. 299-307, 2014.
- GILOLO, M. P.; SVIDZINSKI, T. I. E. Fisiopatogenia, epidemiologia e diagnóstico laboratorial da candidemia. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 46, n. 3, p. 225-234, 2010.

- GROTH, C. M.; DODDS-ASHLEY, E. S. Fungal Infections in the ICU. CCSAP, 2016.
- IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. IBGE Cidades Panorama do Município de Crato. Disponível em: < <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/ce/crato/panorama> > Acesso em: 10-08-17
- IPECE – Instituto de Pesquisa e Estratégia Econômica do Ceará. **Perfil Básico Municipal** – Crato, 2015.
- JAVADPOUR, M. M.; JUBAN, M. M.; LO, W. C.; BISHOP, S. M.; ALBERTY, J. B.; COWELL, S. M.; BECKER, C. L.; MCLAUGHLIN, M. L. **De novo antimicrobial peptides with low mammalian cell toxicity.** J Med Chem, 39, 1996. 107–3113.
- João Pessoa – PB. 2011.
- JUDD, W. S.; CAMPBELL, C. S.; KELLOGG, E. A.; STEVENS, P. F. Plant Systematics. A phylogenetic approach. **Sinauer Associates, Inc. Publ. Massachusetts**, Massachusetts. 2009. 464p.
- KÖHLER, J. R.; HUBE, B.; PUCCIA, R.; CASADEVALL, A.; PERFECT, J. R. Fungi that infect humans. **Microbiology spectrum**, v. 5, n. 3, 2017.
- LEÃO, A. F. Chapada do Araripe: conotações e fascínios. In: **Sociobiodiversidade na Chapada do Araripe** / ALBUQUERQUE, U. P.e MEIADO, M. V. (Orgs.). Recife, PE: NUPEEA; Bauru, SP: Canal 6, 2015. 535p.
- LEFEVRE, F.; LEFEVRE, A. M. C. **Discourse do sujeito coletivo.** 2ª ed. Caxias do Sul: EDUCS, v 1. 2005.
- LEMONS, I. C. S.; KERNTOPF, M. R.; FERNANDES, G. P. Sociobiodiversidade, Bioprospecção e Etnomedicina. In: Saber popular e sistemas culturais de saúde: a etnomedicina no Brasil / FERNANDES, G. P. e LEMOS, I. C. S (Orgs.). Crato, CE: RDS, 2014.
- LEONEL, Mauro. Bio-sociodiversidade: preservação e mercado. **Estudos Avançados**, v. 14, n. 38, p. 321-346, 2000.
- LIMAVERDE, R. **Arqueologia Social Inclusiva: a Fundação Casa Grande e a gestão do patrimônio cultural da Chapada do Araripe.** Coimbra, 2015. Tese de Doutorado.
- LIMAVERDE, R. Os Registros Rupestres da Chapada do Araripe, Ceará, Brasil. **CLIO. Série Arquelógica** (UFPE), v. 2, p. 140-154, 2006.
- LOIOLA, M. I. B.; ARAÚJO, F. S.; LIMA-VERDE, L; W.; SOUZA, S. S. G.; MATIAS, L. Q.; MENEZES, M. O. T.; SOARES-NETO, R. L.; SILVA. M. A. P.; SOUZA, M. M. A.; MORAIS-MENDONÇA, A. C. A.; MACÊDO, M. S.; OLIVEIRA, S. F.; SOUSA, R. S. BALCÁZAR, A. L.; CREPALDI, C. G.; CAMPOS, L. Z. O.; NASCIMENTO, L. G. S.; CAVALCANTI, M. C. T.; OLIVEIRA, R. D.; SILVA, T. C.; ALBUQUERQUE, U. P. Flora da Chapada do Araripe. In: **Sociobiodiversidade na Chapada do Araripe** / ALBUQUERQUE, U. P.e MEIADO, M. V. (Org.). Recife, PE: NUPEEA; Bauru, SP: Canal 6, 2015. 535p.
- MADEIRO, A. A. S.; LIMA, C. R. Estudos etnofarmacológicos de plantas medicinais utilizadas no Brasil—uma revisão sistemática. **Caderno de Graduação-Ciências Biológicas e da Saúde-UNIT-ALAGOAS**, v. 3, n. 1, p. 69-76, 2015.
- MASTERS, K. Spray drying handbook. **Longman Scientific & Technical**, New York, 1991.
- MATOS, F. J. A. **Farmácias vivas**, quarta ed., Fortaleza: Editora UFC, p. 36-40, 2002.
- MENDES, J. M. **Investigação da atividade antifúngica do óleo essencial de Eugenia caryophyllata Thunb. sobre cepas de Candida tropicalis.** In: Dissertação de Mestrado em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos. Universidade Federal da Paraíba – UFPB, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2011.

- MORAIS-BRAGA, Maria Flaviana B. et al. *Psidium guajava* L. and *Psidium brownianum* Mart ex DC.: Chemical composition and anti-Candida effect in association with fluconazole. **Microbial pathogenesis**, v. 95, p. 200-207, 2016.
- MOREIRA, L. S.; DORIA, A. C. O. C.; SANTOS, T. B.; FIGUEIRA, F. R.; SORGE, C. D. P. C.; SILVA, A. M.; KHOURI, S. Estudo da resistência aos antifúngicos de leveduras isoladas de candidúrias de um hospital de médio porte. **Revista Univap**, v. 23, n. 43, p. 44-52, 2017.
- MORI, S. A.; SILVA, L. A. M.; LISBOA, G.; CORADIN, L. **Manual de manejo do herbário fanerogâmico**. Centro de Pesquisas do Cacau, Ilhéus, 1989.
- MORO, M. F.; MACEDO, M. B.; MOURA-FÉ, M. M.; CASTRO, A. S. F.; COSTA, R. C. Vegetação, unidades fitoecológicas e diversidade paisagística do estado do Ceará. **Rodriguésia-Instituto de Pesquisas Jardim Botânico do Rio de Janeiro**, v. 66, n. 3, p. 717-743, 2015.
- NASUTION, A. I. Virulence factor and pathogenicity of *Candida albicans* in oral candidiasis. **World journal of dentistry**, v. 4, n. 4, p. 267-271, 2013.
- NEVILLE, B. A.; D'ENFERT, C.; BOUGNOUX, M. E. *Candida albicans* commensalism in the gastrointestinal tract. **FEMS yeast research**, v. 15, n. 7, 2015.
- NUNES, A. T.; LUCENA, R. F. P.; SANTOS, M. V. F.; ALBUQUERQUE, U. P. Local knowledge about fodder plants in the semi-arid region of Northeastern Brazil. **Journal of ethnobiology and ethnomedicine**, v. 11, n. 1, p. 12, 2015.
- OLIVEIRA, F. C.; ALBUQUERQUE, U. P.; FONSECA-KRUEL, V. S.; HANAZAKI, N. Avanços nas pesquisas etnobotânicas no Brasil. **Acta Botanica Brasilica**, 23, 590-605. 2009.
- OLIVEIRA, G. L. Etnobotânica nordestina: plantas medicinais utilizadas na comunidade Muribeca (Jaboatão dos Guararapes, PE) [M.S. thesis], **Universidade Federal de Pernambuco**, Recife, Brasil, 2007.
- OLIVEIRA, R. L.; NETO, E. M. L.; ARAÚJO, E. L.; ALBUQUERQUE, U. P. Conservation priorities and population structure of woody medicinal plants in an area of caatinga vegetation (Pernambuco State, NE Brazil). **Environmental monitoring and assessment**, v. 132, n. 1-3, p. 189-206, 2007.
- PAN, S. Y.; ZHOU, S. F.; GAO, S. H.; YU, Z. L.; ZHANG, S. F.; TANG, M. K.; SUN, J. N.; MA, D. L.; HAN, I. F.; FONG, W. F.; KO, K. M. New perspectives on how to discover drugs from herbal medicines: CAM's outstanding contribution to modern therapeutics. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, 2013.
- PATWARDHAN, B.; MASHELKAR, R. A. Traditional medicine-inspired approaches to drug discovery: can Ayurveda show the way forward?. **Drug discovery today**, v. 14, n. 15-16, p. 804-811, 2009.
- PATWARDHAN, B.; VAIDYA, A. D. B. Natural products drug discovery: accelerating the clinical candidate development using reverse pharmacology approaches. **Indian Journal of Experimental Biology**, v. 48, n. 3, p.220-227. 2010.
- PERNAMBUCO. Base de Dados do Estado. **Perfil Municipal de Exu – PE**. 2017.
- PINHEIRO, A.P.; SANTANA, W. 2016. A new and endangered species of *Kingsleya* Ortmann, 1897 (Crustacea: Decapoda: Brachyura: Pseudothelphusidae) from Ceará, northeastern Brazil. **Zootaxa**, 4171 (2): 365-372.
- QUEIROZ, M. M. F.; QUEIROZ, E. F. D.; ZERAIK, M. L.; MARTI, G.; FAVRE-GODAL, Q.; SIMÕES-PIRES, C.; ... BOLZANI, V. D. S. Antifungals and acetylcholinesterase inhibitors from the stem bark of *Croton heliotropiifolius*. **Phytochemistry Letters**, v. 10, p. lxxxviii-xciii, 2014.

- RAIMUNDO, J. S.; TOLEDO, CLEYTON EDUARDO MENDES. PLANTAS COM ATIVIDADE ANTIFÚNGICA NO TRATAMENTO DA CANDIDÍASE: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA. **Revista uningá review**, v. 29, n. 2, 2017.
- RANG, H. P.; RITTER, J. M.; FLOWER, R. J.; HENDERSON G. Fármacos antifúngicos. **In: Rang & Dale. Farmacologia**. 8ª edição. Rio de Janeiro, Elsevier, 2016.760 p.
- REIS, L. T. C.; SILVA, M. R. D.; COSTA, S. L.; VELOZO, E. D. S.; BATISTA, R.; LIMA, S. T. C. Estrogen and Thyroid Hormone Receptor Activation by Medicinal Plants from Bahia, Brazil. **Medicines**, v. 5, n. 1, p. 8, 2018.
- RIBEIRO, J. F.; WALTER, B. M. T. Fitofisionomias do bioma Cerrado. **Embrapa Cerrados – Cerrado: ecologia e flora**, 1998.
- RIBEIRO, D. A.; OLIVEIRA, L. G. S.; MACEDO, D. G.; MENEZES, I. R. A.; COSTA, J. G. M.; SILVA, M. A. P.; LACERDA, S. R.; SOUZA, M. M. A. Promising medicinal plants for bioprospection in a Cerrado area of Chapada do Araripe, Northeastern Brazil. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 155, p. 1522-1533. 2014.
- ROQUE, A. A.; ROCHA, R. M.; LOIOLA, M. I. B. Uso e diversidade de plantas medicinais da Caatinga na comunidade rural de Laginhas, município de Caicó, Rio Grande do Norte (nordeste do Brasil). **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 12, n. 1, p. 31-42, 2010.
- SALES, M. D. C.; SARTOR, E. B.; GENTILLI, R. M. L. Etnobotânica e etnofarmacologia: medicina tradicional e bioprospecção de fitoterápicos. **Salus Journal of Health Sciences**. 1(1): 17-26, 2015.
- SANGUINETTI, M.; POSTERARO, B.; LASS-FLÖRL, C. Antifungal drug resistance among *Candida* species: mechanisms and clinical impact. **Mycoses**, 58, 2–13. 2015.
- SANTOS, A. S. R. Bioprospecção: considerações gerais. **Jus Navigandi, Teresina**, v. 5, 2003.
- SANTOS, L. L.; VIEIRA, F. J.; NASCIMENTO, L. G. S.; SILVA, A. C. O.; SOUSA, G. M. Técnicas para coleta e processamento de material botânico e suas aplicações na pesquisa etnobotânica. **In: Métodos e técnicas na pesquisa etnobiologia e etnoecológica / ALBUQUERQUE, U. P.; LUCENA, R. F. P.; CUNHA, L. V. F. C. (Org.)**. Recife, PE: NUPPEA, 2010.
- SANTOS, L. S.; BERNARDES, R. C.; MAGALHÃES, L. M.; SIQUEIRA, F. S.; KHOURI, S. Perfil de sensibilidade de amostras isoladas de casos de candidurias hospitalares aos antifúngicos convencionas. **In: ENCONTRO LATINO AMERICANO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA**, 13, 2009, São José dos Campos. **Anais...** São José dos Campos: UNIVAP, 2009. p. 1–5.
- SARAIVA, M. E.; ULISSES, A. V. R. A.; RIBEIRO, D. A.; OLIVEIRA, L. G. S.; MACÊDO, D. G.; SOUSA, F. D. F. S.; ... SOUZA, M. M. A. Plant species as a therapeutic resource in areas of the savanna in the state of Pernambuco, Northeast Brazil. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 171, p. 141-153, 2015.
- SARDI, J. C. O.; SCORZONI, L.; BERNARDI, T.; FUSCO-ALMEIDA, A. M.; GIANNINI, M. M. *Candida* species: current epidemiology, pathogenicity, biofilm formation, natural antifungal products and new therapeutic options. **Journal of medical microbiology**, v. 62, n. 1, p. 10-24, 2013.
- SARTORI, R. C.; ALMEIDA, M. C. Da Etnobotânica ao Herbário Poético de Iracema. **Anais da Conferência Internacional sobre os Sete Saberes**. 2010.
- SIDRIM, J. J. C.; ROCHA, M. F. G. **Micologia Médica à luz de autores contemporâneos**. 1 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.
- SILVA, F. A. A.; TRAJANO, L. P. B.; NOGUEIRA, N. C.; SOUSA, K. S.; COELHO, M. L.; NUNES, M. R. C. M. ANÁLISE DO CONSUMO E CUSTO DE ANTIFÚNGICOS

- EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO. **Jornal de Ciências da Saúde do Hospital Universitário da Universidade Federal do Piauí**, v. 1, n. 1, p. 61-68, 2018.
- SILVA, J. S.; SALES, M. F.; CARNEIRO-TORRES, D. S. The genus *Croton* (Euphorbiaceae) from the microregion of Ipanema Valley, Pernambuco, Brazil. **Rodriguésia**, v. 60, n. 4, p. 879-901, 2009.
- SILVA, T. C.; ALBUQUERQUE, U. P. **O que é percepção ambiental?** In: Introdução à Etnobiologia / Ulysses Paulino Albuquerque (org.). Recife, PE: NUPEEA, 2014. 189p.
- SILVA, T. C.; CAMPOS, L. Z. O.; SILVA, J. S.; SOUSA, R. S.; ALBUQUERQUE, U. P. **A relação entre as percepções e o aproveitamento dos recursos naturais.** In: Introdução à Etnobiologia / Ulysses Paulino Albuquerque (org.). Recife, PE: NUPEEA, 2014. 189p.
- SINGH, G.; RAKSHA, A. D. U. Candidal infection: epidemiology, pathogenesis and recent advances for diagnosis. **Bulletin of Pharmaceutical and Medical Sciences (BOPAMS)**, v. 1, n. 1, 2013.
- SOUZA, P. F. M. PADRÕES DE OCORRÊNCIA DE FOGO NA APA CHAPADA DO ARARIPE E ATIVIDADE AGROPECUÁRIA. In: **Congresso Internacional da Diversidade do Semiárido**. 2016.
- STOPPA, M. A.; CASEMIRO, L. A.; VINHOLIS, A.H.C.; CUNHA, W.R.; SILVA, M. L. A.; MARTINS, C. H. G.; FURTADO, N. A. J. C. Estudo comparativo entre as metodologias preconizadas pelo CLSI e pelo EUCAST para avaliação da atividade antifúngica. **Química Nova**, v. 32, p. 498–502 2009. [online].
- TÁVORA, F. L.; FRAXE-NETO, H. J.; PÓVOA, L. M. C.; KÄSSMAYER, K.; SOUZA, L. B. G.; PINHEIRO, V. M.; BASILE, F.; CARVALHO, D. M. N. **Comentários à Lei nº 13.123, de 20 de maio de 2015: Novo Marco Regulatório do Uso da Biodiversidade**. 2015.
- TRINDADE, M. J. S.; LAMEIRA, O. A. Espécies úteis da família Euphorbiaceae no Brasil. **Revista Cubana de Plantas Medicinales**, v. 19, n. 4, 2014.
- TROTTER, R.; LOGAN, M. Informant consensus: a new approach for identifying potentially effective medicinal plants. In: ETKIN, N. L. (ed.) **Indigenous medicine and diet: biobehavioural approaches**. Redgrave Bedford Hills, New York. 1986.
- VIEIRA, A. J. H.; SANTOS, J. I. Mecanismos de resistência de *Candida albicans* aos antifúngicos anfotericina B, fluconazol e caspofungina. **Brazilian Journal of Clinical Analyses**, v. 49, n. 3, p. 235-9, 2017.
- VIEIRA, F.; NASCIMENTO, T. Resistência a Fármacos Antifúngicos por *Candida* e Abordagem Terapêutica. **Revista Portuguesa de Farmacoterapia**, v. 9, n. 3, p. 29-36, 2017.
- WURDACK, K. J.; DAVIS, C. C. Malpighiales Phylogenetics: gaining ground on one of the most recalcitrant clades in the Angiosperm tree of life. **American Journal of Botany**, v. 96, p. 1551-1570, 2009.

**Manuscrito 1 – Diversidade de uso medicinal da flora em uma área de Cerrado na
Chapada do Araripe, NE, BR.
Formatado nas normas da Revista Anais da Academia Brasileira de Ciências.**

Manuscrito 1 – Diversidade de uso medicinal da flora em uma área de Cerrado na Chapada do Araripe, NE, BR.

Priscilla Augusta de Sousa Fernandes^{a*}; Alice Fernandes Gusmão^b; George Pimentel Fernandes^c; Ana Cleide Alcantara Morais-Mendonça^d; Maria Arlene Pessoa da Silva^d; Maria Flaviana Bezerra Morais-Braga^d.

^a Programa de pós-graduação em Bioprospecção Molecular – PPBM – Universidade Regional do Cariri – URCA – Crato – CE, Brasil.

^b Graduada em Ciências Biológicas – Regional University of Cariri URCA – Crato – CE, Brasil.

^c Departamento de Educação – Universidade Regional do Cariri – URCA – Crato – CE, Brasil.

^d Departamento de Ciências Biológicas – Universidade Regional do Cariri – URCA – Crato – CE, Brasil.

* **Autor correspondente:** prisciasf@gmail.com

Resumo

No semiárido nordestino o uso de plantas medicinais é uma prática comum como primeira via de tratamento. Este trabalho objetivou conhecer a diversidade de plantas medicinais em uma área de Cerrado na Chapada do Araripe, assim como a aplicabilidade dessa flora e as epistemologias envolvidas nesses conhecimentos. Para tanto, foram utilizados os índices de importância relativa e consenso do informante, a fim de conhecer a versatilidade das espécies e o consenso de uso das mesmas entre os moradores da comunidade. O discurso do sujeito coletivo foi analisado para entender os conhecimentos envolvidos no processo de coleta das plantas e como esses conhecimentos são passados. Foram registradas 79 espécies, sendo 46 nativas. Dez espécies apresentaram $IR > 1$, indicando alta versatilidade, dentre elas *Stryphnodendron rotundifolium* foi a que alcançou maior valor (2,0). 13 categorias de sistemas corporais agruparam as 61 indicações terapêuticas citada pela comunidade, sendo que as categorias com maior concordância de uso foram: neoplasias (0,82) e doenças do sistema respiratório (0,75). Para algumas espécies, são escassas pesquisas em busca de comprovação de suas atividades como é o caso de *Xylopia sericea*. E ainda, levantou-se uma preocupação à cerca da conservação das espécies.

Palavras-chave: Etnobotânica; Plantas medicinais; *Stryphnodendron rotundifolium*; *Xylopia sericea*; Cerrado.

Abstract

In northeastern semiarid the use of medicinal plants is a common practice as a first way of treatment. This work aimed to know the diversity of medicinal plants in a Cerrado area in Chapada do Araripe, as well as the applicability of this flora and the epistemologies involved in this knowledge. The Relative Importance and Informant Factor Consensus were analysed in order to know the versatility of the species and the consensus of use among the residents of the community. The collective subject discourse was analyzed to understand the knowledge involved in the plant collection process and how this knowledge is passed. 79 species were registered, 46 native. Ten species presented $IR > 1$, indicating high versatility, among them *Stryphnodendron rotundifolium* was the one that reached the highest value (2.0). 13 categories of body systems grouped the 61 therapeutic indications

cited by the interviewed, and the categories with the highest agreement of use were: neoplasms (0.82) and diseases of the respiratory system (0.75). For some species, there is little research to prove their activities, such as *Xylopia sericea*. Also, a concern has arisen about the conservation of species.

Key words: Ethnobotany; Medicinal plants; *Stryphnodendron rotundifolium*; *Xylopia sericea*; Cerrado.

Introdução

O Brasil é conhecido mundialmente por sua mega-biodiversidade, além disso, abriga uma considerável diversidade étnica e cultural (Brasil 1998) e por conta das interações das populações humanas com a flora, tem sido comum o uso de plantas com fins medicinais, como terapia alternativa (Coan e Matias 2013), além da diversidade outro fator responsável pelo grande uso de plantas medicinais é a dificuldade de acesso aos serviços de saúde em algumas comunidades rurais (Roque et al. 2010, Macedo et al. 2018). No semiárido brasileiro, o acesso às plantas medicinais, está sujeito a disponibilidade temporal de recursos, estando também relacionada ao grau de interesse por um certo recurso (Albuquerque e Andrade 2002).

A Chapada do Araripe encontra-se inserida no contexto do semiárido brasileiro, tendo duas unidades de conservação federais (Área de Proteção Ambiental da Chapada do Araripe e Floresta Nacional do Araripe) que desempenham importante papel na conservação da água, da fauna e da flora, fornece recursos como alimento, plantas medicinais, além de ser fonte de renda para as populações rurais locais (Crepaldi et al. 2016; Sousa-Júnior et al. 2016). Devido a diversos fatores ambientais, apresenta uma variedade de fitofisionomias vegetacionais, dentre elas o Cerrado (Moro et al. 2015), que é um domínio fitogeográfico característico do Brasil Central, mas, também presente na região Nordeste, abrangendo parte dos estados da Bahia, Maranhão e Ceará (Ribeiro e Walter 2008), apresentando-se como áreas fragmentadas e disjuntas no meio do semiárido (Moro et al. 2015).

Pesquisas etnobotânicas em regiões de Cerrado são comuns, tanto no Brasil Central (Camargo et al. 2014, Guido et al. 2013, Lima et al. 2012, Souza et al. 2016), como nos Cerrados disjuntos no Nordeste do Brasil (Baptistel et al. 2014, Moraes et al. 2016, Oliveira et al. 2010), inclusive na Chapada do Araripe, onde o conhecimento popular tem sido transmitido às sucessivas gerações (Macedo et al. 2018, Macedo et al. 2016a, Macedo et al. 2015, Ribeiro et al. 2014a). As pesquisas etnobotânicas e os índices quantitativos aplicados a elas são importantes norteadores para a seleção de plantas para pesquisas em bioprospecção e etnofarmacologia (SANTOS et al. 2018), muitas delas já comprovaram o potencial de várias espécies de uso popular, a exemplo de Costa et al. (2012), Freitas, Rodrigues e Gaspi (2014) e Figueiredo et al. (2016).

Neste contexto, este trabalho teve como objetivo identificar e analisar as plantas medicinais quanto à forma de uso, contemplando o registro dos modos de preparo, verificar a versatilidade das espécies e o consenso do informante a respeito do uso, sem perder de vista os aspectos epistemológicos pertinentes à relação entre os conhecimentos envolvidos no processo de coleta e na passagem do conhecimento popular através do discurso do sujeito coletivo, e ainda fornecer aporte para outras pesquisas na área da bioprospecção.

Material e Métodos

Trata-se de uma pesquisa de natureza descritiva, com estudo de campo a partir de um levantamento amostral, sob a influência da etnografia. Por se tratar de uma pesquisa exploratória, portanto, qualitativa, recorreu-se à observação direta e entrevista.

Área de estudo

Esta pesquisa foi realizada na Baixa do Maracujá (Figura 1), uma comunidade rural localizada no Distrito de Santa Fé que integra o município de Crato, no sul do Ceará,

localizado na região Nordeste do Brasil. O município tem aproximadamente 128.680 habitantes, distribuídos em uma área de 1176,467 km² (7°14'03"S e 39°24'34"O) e uma altitude de 426,9 m (IBGE 2016, IPECE 2015;).

A Baixa do Maracujá está inserida na Área de Proteção Ambiental (APA) da Chapada do Araripe (7°11'7,151"S e 39°31'21,51"O) a uma altitude de 859 m, e muito próxima a Floresta Nacional do Araripe, unidades de conservação de uso sustentável, ambas, importantes áreas para a conservação administradas pelo Instituto Chico Mendes de Conservação da Biodiversidade (ICMBio). A comunidade é composta por aproximadamente 158 famílias, número este que varia de acordo com a época da frutificação do pequiheiro (*Caryocar coriaceum* Wittm.), planta importância econômica para a região, que durante a safra atrai extrativistas que coletam os frutos para obtenção de renda extra. Quanto ao acesso a saúde pública, conta com uma agente comunitária de saúde, que presta um atendimento informativo e preventivo. A unidade básica mais próxima, fica a aproximadamente três quilômetros, no distrito de Santa Fé e conta apenas com uma equipe de saúde, responsável por atender mais de cinco mil famílias, tornando o atendimento deficiente.

Aspecto ético

Os membros da comunidade foram esclarecidos sobre a pesquisa e os que aceitaram participar da mesma, assinaram o Termo de Consentimento, de acordo com a Resolução 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde – CNS do Brasil (Brasil 2016). O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas – CEP da Universidade Regional do Cariri através do parecer número 2.482.351/2018.

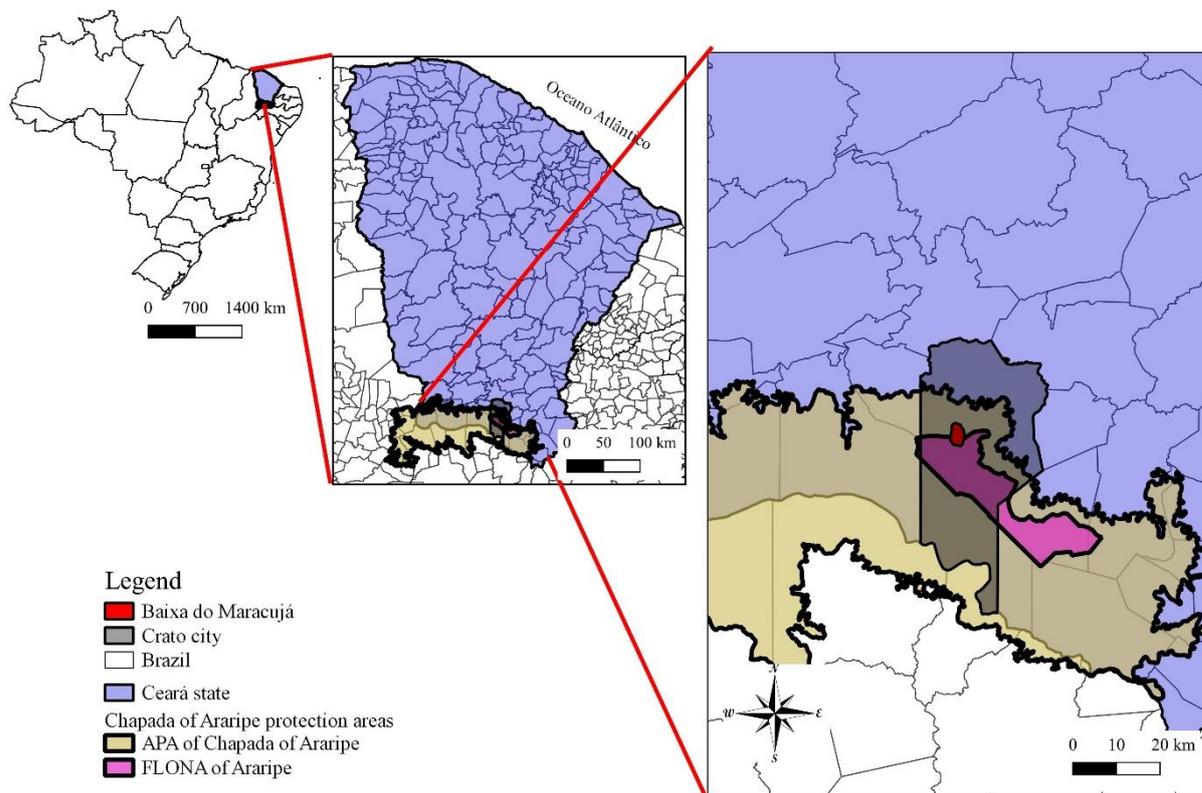


Figura 1 Mapa de Localização da Baixa do Maracujá, Crato, Ceará, Brasil.

Coleta de informações e escolha dos informantes

Foram realizadas entrevistas semi-estruturadas de acordo com o descrito em Albuquerque et al. (2010) e Amorozo e Viertler (2010). A escolha dos informantes foi realizada através a técnica bola de neve (Bailey 1994), obtendo-se 30 informantes-chave e especialistas locais (22 mulheres e 8 homens), com faixa etária variando entre 32 e 74 anos. Todos eles praticantes da agricultura de subsistência e extrativismo como forma de geração de renda, sendo que alguns já são aposentados e outros recebem assistência de programas do governo como o Bolsa Família.

Coleta e identificação do material botânico

Após obtenção da Autorização para atividades com finalidade científica (Nº 64011-1), através do Sistema de Autorização e Informação em Biodiversidade – SisBio,

foram realizadas turnês guiadas com ajuda dos entrevistados para coleta do material botânico, foram coletadas as espécies que se apresentavam fase reprodutiva (Albuquerque et al. 2010). O material coletado foi devidamente herborizado seguindo a metodologia de Mori et al. (1989). Após seco, foi depositado no Herbário Caririense Dárdano de Andrade-Lima da Universidade Regional do Cariri (HCDAL – URCA) para a identificação botânica. As plantas foram identificadas de acordo com o APG IV. Os nomes científicos foram conferidos através das bases de dados “Flora do Brasil” (Flora do Brasil, 2020 em construção) e Tropicos.

Obedecendo a Lei nº 13.123/2015, esta pesquisa também foi cadastrada (nº AAE43FD) no Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado (SisGen).

Análise de dados

Os dados etnobotânicos foram organizados em tabelas e analisados através dos seguintes parâmetros: Fator do Consenso do Informante – FCI (Trotter e Logan 1986) o qual identifica qual sistema corporal apresenta mais destaque na comunidade, sendo calculado através da fórmula: $FCI = (n_{ur} - n_i) / (n_{ur} - 1)$, onde n_{ur} corresponde ao número de citações de uso em cada subcategoria e n_i corresponde ao número de espécies usadas nesta subcategoria. O valor máximo é 1.

O parâmetro Importância Relativa - IR (Bennett e Prance 2000) determina a importância e versatilidade das espécies, com base nos números de propriedades medicinais e sistemas corporais para os quais elas são citadas. É obtido através das fórmulas: $IR = NSC + NP$. Onde $NSC = NSCE / NSCEV$ e $NP = NPE / NPEV$. NSC é o Número de Sistemas Corporais, NSCE é o número de sistemas corporais tratados por uma determinada espécie, NSCEV é o número total de sistemas corporais tratados pela espécie mais versátil; NP é o número de propriedades, NPE é o número de propriedades atribuídas

para uma determinada espécie e NPEV é o número de propriedades atribuídas à espécie mais versátil.

Foi utilizado o Discurso do Sujeito Coletivo-DSC (Lefevre e Lefevre 2005) para os demais dados das entrevistas, método que representa o pensamento de uma coletividade a partir de depoimentos individuais, o qual corresponde à coletividade falando através da pessoa de um indivíduo, é um depoimento síntese, onde os discursos individuais que apresentam sentidos semelhantes são agrupados em categorias (Lefevre e Lefevre 2005, Lefevre e Lefevre 2014). Para as análises do DSC, foi utilizado o DSC Soft v. 2.0.

Resultados e discussão

Diversidade de plantas medicinais, partes utilizadas e formas de uso

Foram registradas 79 espécies, sendo 46 nativas e 33 cultivadas, pertencentes a 34 famílias e 73 gêneros. Condizendo com estudos etnobotânicos similares, onde foi encontrada uma variação de 38 a 137 espécies, e superior a estudos recentes em áreas de Cerrado da Chapada do Araripe e do Nordeste brasileiro, realizados por Baptistel et al. (2014), Fagundes et al. (2017), Macêdo et al. (2018), Macedo et al. (2016), Moraes et al. (2016), Macêdo et al. (2015), Ribeiro et al. (2014), Sousa et al. (2016), e Vieira et al. (2015).

As famílias com maior representatividade em número de espécies foram Fabaceae (12), Lamiaceae e Asteraceae (ambas com 8), Myrtaceae (5), e outras famílias variando entre 3 e 1. Em outros estudos realizados no semiárido nordestino, em áreas com vegetação de Caatinga, Cerrado e Carrasco, Fabaceae também se destacou (Macêdo et al. 2018, Oliveira-Júnior e Conceição 2010, Silva et al. 2015, Souza et al. 2014).

As partes utilizadas mais indicadas foram: folhas com 41,6% das indicações, seguida por casca (23,03%), raiz (14,04%), látex (8,71%). Demais partes como: entrecasca, embira (fibra da casca), flor, casca do fruto, fruto, óleo, semente e mucilagem somam 12,62% das indicações. Contrastando com os dados de Ribeiro et al. (2014a) em trabalho

realizado em área de Cerrado onde a parte mais utilizada foi a casca; e semelhante à Aguiar et al. (2012) e Santos et al. (2016), em trabalhos realizados em áreas rurais do Piauí, onde folhas e cascas também foram as partes mais utilizadas.

As principais formas de uso foram: decocção (37%), de molho em água (18%) e lambedor (10%), seguida por banho (5%), maceração e garrafada ambas com 4 %. As demais formas de uso foram: emplastro, látex com água, óleo com mel, polpa do fruto, semente torrada e moída e infusão que, conjuntamente, totalizaram 26%. O preparo de chás, por decocção, ou por infusão, também apresentou maior número de indicações em outros estudos de mesma natureza no Nordeste Brasileiro (Baptistel et al.2014, Moraes-Rego et al. 2016, Ribeiro et al. 2014a, Santos et al. 2016).

Versatilidade das espécies

Das 79 espécies estudadas, 51 foram indicadas para tratar mais de um sintoma/doença e 28 foram indicadas para apenas um (Tabela 1). A espécie mais versátil foi *Stryphnodendron rotundifolium* Mart. com IR= 2,0. Outras nove espécies apresentaram IR > 1: *Himatanthus drasticus* (Mart.) Plumel (1,94), *Croton heliotropiifolius* Kunth (1,88), *Hancornia speciosa* Gomes (1,81), *Sideroxylon obtusifolium* (1,39), *Xylopia sericea* A.S.-Hil. (1,31), *Aloe vera* (L.) Burm. f. e *Menta* sp., ambas com IR=1,18, *Ximenia americana* L. (IR=1,05) e *Caryocar coriaceum* Wittm. (IR=1,04).

Tabela 1 Listagem das plantas medicinais indicadas por moradores da Baixa do Maracujá, Crato – CE (Continua).

Famílias e Espécies	Nome popular	Parte usada	Modo	Indicações terapêuticas	IR
Amaranthaceae					
<i>Alternanthera brasiliana</i> (L.) Kuntze NH-13.748	Anador	Fo	Decocção	Febre	0,21
<i>Alternanthera</i> sp. NC	Dipirona	Fo	Decocção	Ressaca, febre, má digestão	0,63
<i>Dysphania ambrosioides</i> (L.) Mosyakin & Clements NH-13.545	Mastruz	Fo	Maceração ou folha com leite	Pancada, gastrite, doenças na pele, fratura, gripe	0,90
Anacardiaceae					
<i>Anacardium occidentale</i> L. NH-13.322	Caju	Ca, Ec	De molho em água ou decocção	Inflamação, cicatrizante, dor de dente	0,63
<i>Mangifera indica</i> L. NH-13.636	Manga	Fo	Decocção	Tosse	0,21
<i>Myracrodruon urundeuva</i> Alemão NH-13.750	Aroeira	Ca	De molho em água	Inflamação, infecção genitourinária, cicatrizante	0,63
Annonaceae					
<i>Annona coriacea</i> Mart. NH-13.576	Araticum	Em, Fo, Fl	Mascar a folha, chá da flor, amarrar a embira no local da mordida	Mordida de cobra	0,21
<i>Annona muricata</i> L. NH-13.923	Graviola	Fo	De molho em água	Diabetes	0,21
<i>Xylopia sericea</i> A.S.- Hil. NH-13.350	Imbiriba	Cf	Decocção, garrafada, mascar	Tosse, gripe, rouquidão, garganta, dores, estômago (mal estar), indigestão, reumatismo, cólica	1,31
Apocynaceae					

Tabela 1 Listagem das plantas medicinais indicadas por moradores da Baixa do Maracujá, Crato – CE (Continuação).

Famílias e Espécies	Nome popular	Parte usada	Modo	Indicações terapêuticas	IR
<i>Hancornia speciosa</i> Gomes NH-13.348	Mangaba	La, Ca, Fr	Látex com água, casca de molho em água, em caso de fratura colocar o látex sobre o local e enrolar com um pano	Câncer, gastrite, pressão, afinar e limpar o sangue, varizes, fratura, inflamação, tireoide, verme	1,81
<i>Himatanthus drasticus</i> (Mart.) Plumel NH-13.349	Janaguba	La, Ec, Ca	Látex com água, entrecasca ou casca de molho em água	Câncer, gastrite, úlcera, dor no estômago, inflamação, cicatrizante, diabetes, circulação, afina o sangue, hérnia de disco	1,94
<i>Secondatia floribunda</i> A. DC. NH-13.751	Catuaba-cipó	Ci	Garrafada	Dor na coluna	0,21
Areaceae <i>Cocos nucifera</i> L. NC	Côco	Ec	De molho em água	Anemia	0,21
Aristolochiaceae <i>Aristolochia</i> sp. NC	Jarrinha	Ra	De molho em água	Tosse, regulação menstrual, inflamação no útero, controla o sangue, gripe e tosse	0,83
Asteraceae ---- NH-13.575	Língua-de-vaca	Ra	De molho em água ou decocção	Tosse, gripe	0,28
<i>Acanthospermum hispidum</i> DC. NH-13.744	Fideração	Ra	Decocção	Gripe, Dor de barriga, diarreia	0,49
<i>Achillea millefolium</i> L. NC	Novalgina	Fo	Decocção, infusão	Febre	0,21
<i>Acmella oleracea</i> (L.) HN-13.639	Agrião	Fo	Lambedor	Tosse, gripe	0,21
<i>Artemisia absinthium</i> L. NC	Lorma	Fo	Decocção	Dor de barriga, indigestão	0,28

Tabela 1 Listagem das plantas medicinais indicadas por moradores da Baixa do Maracujá, Crato – CE (Continuação).

Famílias e Espécies	Nome popular	Parte usada	Modo	Indicações terapêuticas	IR
<i>Baccharis trimera</i> (Less.) DC. NC	Carqueijo	Fo, Ra	De molho em água ou cachaça	Reumatismo	0,21
<i>Gymnanthemum amygdalinum</i> (Delile) Sch. Bip. ex Walp. HN-13.726	Boldo	Fo	Decocção ou maceração	Má digestão, dor de barriga	0,28
<i>Mikania glomerata</i> Spreng. NC	Galco	Fo	Decocção, lambedor	Gripe, pedra nos rins, antitérmico	0,63
Bixaceae <i>Bixa orellana</i> L. NH-13.546	Urucum	Ca	Decocção	Asma	0,21
Caryocaraceae <i>Caryocar coriaceum</i> Wittm. NH-13.321	Pequi	Ol, Fl	Com mel, no lambedor, ou no chá. Para dor de ouvido: aquece o óleo, umedece o algodão e coloca no ouvido. Para inchaço: aquece o óleo e massageia o local.	Inflamação, tosse, gripe, pancada, ferimento, dor de ouvido, inchaço.	1,04
Crassulaceae <i>Kalanchoe pinnata</i> (Lam.) Pers. NH-13.635	Malva corama	Fo	Lambedor ou sumo	Garganta inflamada, tosse, gripe, inflamação uterina	0,55
Euphorbiaceae <i>Croton heliotropifolius</i> Kunth NH-13.554	Velame	Ra	De molho em água, decocção, mascar a raiz	Problemas no sangue, diabetes, colesterol, para emagrecer, infecção, dor de barriga, inflamação, banho de assento, ferimento, doenças da pele, tosse	1,88

Tabela 1 Listagem das plantas medicinais indicadas por moradores da Baixa do Maracujá, Crato – CE (Continuação).

Famílias e Espécies	Nome popular	Parte usada	Modo	Indicações terapêuticas	IR
Fabaceae					
<i>Bauhinia cheilantha</i> (Bong.) Steud. NH-13.638	Mororó	Fo	De molho em água	Diabetes, rins	0,42
<i>Bowdichia virgilioides</i> Kunth NH-13.632	Sucupira	Ca	Decocção	Coluna	0,21
<i>Cajanus cajan</i> (L.) Huth NH-13.362	Andu	Fo	Decocção	Febre	0,21
<i>Copaifera langsdorffii</i> Desf. NH-13.544	Pau-d'óleo	Fo	Decocção	Rouquidão, coriza, dor barriga	0,49
<i>Dioclea violacea</i> Mart. Ex Benth. NH-13.510	Mucunã	Água do caule	Ingerir água do caule	Úlcera	0,21
<i>Hymenaea courbaril</i> L. NH-13.579	Jatobá	Ca, Ec, Fr, Cf	Decocção ou de molho em água, lambedor, farinha da fruta pura ou com mel	Tosse, gripe, bronquite, suplemento de vitaminas, depressão, nervos	0,83
<i>Libidibia ferrea</i> (Mart. Ex Tul.) L. P. Queiroz NH-13.543	Pau-ferro	Ca	De molho em água	Pancada, dor, dor na coluna	0,42
<i>Mimosa tenuiflora</i> Benth. NH-13.640	Jurema-preta	Ca	Decocção	Reumatismo	0,21
<i>Senegalia tucumanensis</i> (Griseb.) Seigler & Ebinger NH-13.747	Unha-de-gato	Ca	Decocção	Inflamação	0,21

Tabela 1 Listagem das plantas medicinais indicadas por moradores da Baixa do Maracujá, Crato – CE (Continuação).

Famílias e Espécies	Nome popular	Parte usada	Modo	Indicações terapêuticas	IR
<i>Stryphnodendron rotudifolium</i> Mart. NH-13.580	Barbatimão	Ca, Ec	De molho em água, pó, decocção	Dores, cicatrizante, gastrite, úlcera, inflamação, infecção vaginal, DST, dor de barriga, diarreia, doenças da pele, banho pós-parto, queimadura, câncer, hemorroida	2,0
<i>Stylosanthes</i> sp. NH-13.578	Arroz-chocho	Ra	Decocção	Inchaço	0,21
<i>Tamarindus indica</i> L. NH-13.548	Tamarindo	Fo	Decocção	Infecção urinária, rins	0,28
Lamiaceae					
<i>Mentha arvensis</i> L. NH-13.922	Hortelã vick	Fo	Lambedor	Tosse	0,21
<i>Mentha piperita</i> L. NC	Hortelã	Fo	Infusão, para trombose coloca as folhas na aguardente alemã, inalação	Dor de cabeça, dor de barriga febre, tosse, gripe, trombose, derrame	1,18
<i>Ocimum basilicum</i> L. NH-13.552	Manjericão	Fo	Banho, maceração, inalação	Doenças de pele, dor de ouvido, gripe	0,63
<i>Ocimum gratissimum</i> L. NH-13.512	Alfavaca	Fo	Decocção, banho	Cocceira, brotoeja, febre	0,84
<i>Plectranthus amboinicus</i> (Lour.) Spreng. NH-13.479	Malva-do-reino	Fo	Lambedor	Tosse, gripe, expectorante, asma	0,41
<i>Plectranthus barbatus</i> Andr. NH-13.363	Malva-sete-dores	Fo	Decocção, mascar a folha	Dores, Dor de barriga, problemas intestinais, indigestão	0,55
<i>Rhaphiodon echinus</i> Shauer NH-13.547	Bentônica	Ra	Decocção	Inchaço, tosse, gripe	0,63

Tabela 1 Listagem das plantas medicinais indicadas por moradores da Baixa do Maracujá, Crato – CE (Continuação).

Famílias e Espécies	Nome popular	Parte usada	Modo	Indicações terapêuticas	IR
<i>Rosmarinus officinalis</i> L. NH-13.550	Alecrim	Fo	Infusão	Dor de barriga, tosse, AVC	0,63
Lauraceae					
<i>Persea americana</i> L. NH-13.581	Abacate	Fo	Decocção	Problemas renais	0,21
Lythraceae					
<i>Punica granatum</i> L. NH-13.743	Romã	Cf	De molho em água	Garganta inflamada	0,21
Malvaceae					
<i>Gossypium hirsutum</i> L. NH-13.589	Algodão	Fo, R, Se	Macera e adiciona água morna	Inflamação, cólica, cabeça de prego	0,63
<i>Pavonia cancelata</i> (L.) Cav. NH-13.514	Chave-de-cu	Ra	Decocção	Dor de barriga, diarreia	0,28

NH-13.511	Malva-branca	Ra	De molho em água, decocção, lambedor	Tosse, gripe forte, tuberculose, afinar o sangue, nascimento de dente	0,76
Malpighiaceae					
<i>Janusia</i> sp. NH-13.590	Salsa	Fo	Pó da folha torrada e pilada	Ferimento	0,21
Meliaceae					
<i>Cedrela fissilis</i> Vell.	Cedro	Ca	Decocção	Má digestão	0,21
Myrtaceae					
<i>Eugenia uniflora</i> L. NH-13.591	Pitanga	Ca, Fo	De molho em água, garrafada, decocção	Inflamação, dor de barriga, verme, diabetes	0,84
<i>Eucalyptos globulus</i> Labil. NH-13.516	Eucalipto	Fo	Banho, decocção, inalação	Febre, gripe, cansaço, dor no corpo, dor de cabeça, inflamação	0,84

Tabela 1 Listagem das plantas medicinais indicadas por moradores da Baixa do Maracujá, Crato – CE (Continuação).

Famílias e Espécies	Nome popular	Parte usada	Modo	Indicações terapêuticas	IR
<i>Myrciaria strigipes</i> O.Berg NH-13.549	Cambuí	Fo	Decocção	Diarreia	0,21
---- NH-13.592	Araçá	Fo	Decocção	Pressão alta	0,21
<i>Syzygium cumini</i> (L.) Skeels NH-13.519	Oliveira	Fo, Se	Decocção, torrada e moída	Diabetes	0,21
Olacaceae <i>Ximenia americana</i> L. NH-13.746	Ameixa	Ca	De molho em água, decocção	Inflamação, infecção genitourinária, ferimento, doenças da pele, gastrite	1,05
Plantaginaceae <i>Scoparia dulcis</i> L. NH-13.594	Vassourinha	Ra	Lambedor	Tosse, sarampo	0,42
Poaceae <i>Cymbopogon citratus</i> (DC.) Stapf. NC	Capim-santo	Fo	Decocção	Prevenção de AVC, pressão, dor de barriga	0,49
<i>Saccharum officinarum</i> L. NH-13.629	Cana-de-açúcar	Fo	Decocção	Pressão alta	0,21
Polygalaceae ---- NH-13.595	Pau-gemada	Ra, Cr	Raiz batida com água ou com ovo, raiz de molho em água	Colesterol, azia, reumatismo, gastrite, úlcera	0,76
Proteaceae <i>Roupala montana</i> Aubl. NH-13.749	Congonha	Fo	De molho em água, decocção	Diabetes, artrose, dor na coluna	0,49

Tabela 1 Listagem das plantas medicinais indicadas por moradores da Baixa do Maracujá, Crato – CE (Continuação).

Famílias e Espécies	Nome popular	Parte usada	Modo	Indicações terapêuticas	IR
Rubiaceae					
<i>Coutarea hexandra</i> (Jacq.) K.Schum. NC	Quina-quina	Ca	De molho em água	Gripe	0,21
<i>Genipa americana</i> L. NH-13.452	Jenipapo	Ca	Raspa da casca sobre a fratura	Fratura	0,21
<i>Tocoyena formosa</i> (Cham. & Schltdl.) K.Schum. NH-13.630	Jenipapinho	Ca	Raspa da casca sobre o machucado	Fratura, pancada, ferimento	0,34
Rutaceae					
<i>Citrus x aurantium</i> L. HN-13.921	Laranja	Fo	Decocção	Calmante, dor de barriga, diarreia, dor no estômago, indigestão	0,62
<i>Citrus limon</i> L. NH-13.634	Limão	Fr	Lambedor	Tosse, gripe	0,28
<i>Ruta graveolens</i> L. NC	Arruda	Fo	Maceração	Dor de cabeça e de ouvido	0,42
Smilacaceae					
<i>Smilax japicanga</i> Griseb.	Japicanga	Ra	Lambedor	Infecção, afina o sangue	0,42
Sapotaceae					
<i>Sideroxylon obtusifolium</i> (Roem. & Schult.) T. D.Penn NH-13.727	Quixaba	Ca	De molho em água, garrafada	Pancada, dor, diabetes, pressão, inflamação, ferimento, infecção vaginal, gastrite	1,39
Turneraceae					
<i>Turnera ulmifolia</i> NH-13.596	Chanana	Ra, Fo	Decocção, banho de assento	Diarreia, dor de barriga, inflamação	0,49

Tabela 1 Listagem das plantas medicinais indicadas por moradores da Baixa do Maracujá, Crato – CE (Conclusão).

Famílias e Espécies	Nome popular	Parte usada	Modo	Indicações terapêuticas	IR
Urticaceae					
<i>Cecropia pachystachya</i> Trécul NH-13.637	Toré	Fo	Decocção	Problemas renais	0,21
Verbenaceae					
<i>Lantana camara</i> L. NH-13.597	Chumbinho	Fl	Decocção	Gripe	0,21
<i>Lippia alba</i> (Mill.) N.E.Br. Ex P. Wilson NH-13.598	Cidreira	Fo	Decocção	Má digestão, dor de barriga, pressão, prevenção de AVC, calmante, falta de apetite	0,83
Violaceae					
---- NH-13.551	Papaconha	Ra	Decocção, lambedor	Febre, tosse, gripe, expectorante, sintomas de nascimento de dentes em criança, verme	0,97
Xanthorrhoeaceae					
<i>Aloe vera</i> L. NH-13.641	Babosa	Mu	Mucilagem batida com água ou com mel	Verme, diarreia, inflamação, cabelo, gastrite, hemorroidas, câncer	1,18
Zingiberaceae					
<i>Alpinia zerumbet</i> (Pers.) B.L.Burtt & R.M.Sm. NH-13.924	Colônia	Fo	Decocção	Pressão alta	0,21

Legenda: IR: Importância Relativa; Ca: casca; Ci: cipó; Cf: casca do fruto; Cr: casca da raiz; Ec: entrecasca; Em: embira; Fo: folhas; Fl: flor; Fr: fruto; La: látex; Mu: mucilagem; Ol: óleo; Ra: raiz; Se: semente.

Com o valor de importância relativa mais representativo (IR=2), *Stryphnodendron rotundifolium* (barbatimão), apresentou o maior número de indicações terapêuticas (15), classificadas em sete sistemas corporais, sendo muito empregado no tratamento de ferimentos, infecção vaginal, inflamação geral, gastrite, câncer, entre outros. A parte utilizada é a casca e o modo de preparo varia entre de molho em água, decocção ou em pó. Em estudos realizados em área de Cerrado da Chapada do Araripe, Macedo et al. (2015) e Oliveira et al. (2014) também verificaram a importância relativa e o barbatimão foi uma das espécies mais versáteis, com IR=1,72, sendo este valor inferior ao encontrado neste estudo, enquanto as indicações de uso foram similares. Em outros estudos, o barbatimão foi considerado antibacteriano e modulatório, agente preventivo de doenças associadas ao estresse oxidativo e gastroprotetor (Costa et al. 2012; Oliveira et al. 2011; Rodrigues et al. 2008).

Himatanthus drasticus (IR=1,94), a janaguba, foi a segunda espécie com maior versatilidade, indicada principalmente para câncer, distúrbios do sistema digestivo, inflamação, e outros sintomas, totalizando 12 indicações terapêuticas, pertencentes a oito sistemas corporais. A principal forma de uso é o látex diluído em água, corroborando com os estudos de Soares et al. (2015) que obtiveram um registro semelhante das indicações. Em testes com o extrato das folhas, houve atividade antitumoral contra sarcoma (Sousa et al. 2010), mas em testes com o látex, contra câncer pulmonar não houve influência (França et al. 2011). Foi verificado o efeito gastroprotetor do látex em camundongos (Colares et al. 2008) e o efeito anti-inflamatório também foi comprovado (Almeida et al. 2017).

Croton heliotropiifolius Kunth (IR=1,88), o velame, obteve 11 indicações terapêuticas, dentre elas problemas no sangue, inflamação, ferimentos e doenças da pele. A parte utilizada é a raiz de molho em água ou decocção, podendo também ser mascada. Em outros estudos foi registrado o uso das folhas de velame com indicações terapêuticas

semelhantes, porém com importância relativa menor que neste estudo (Macêdo et al. 2016, Macêdo et al. 2015, Saraiva et al. 2015). O extrato etanólico da casca do caule desta espécie demonstrou atividade antifúngica (Queiroz et al. 2014) e o óleo essencial das folhas, teve atividade antibacteriana (Alencar-Filho et al. 2017).

Hancornia speciosa Gomes (IR=1,81), mangaba, foi indicada para 10 sintomas incluídos em oito sistemas corporais. A forma de uso foi o látex diluído em água ou a casca de molho em água. A principal indicação foi para afinar e limpar o sangue, seguida por pressão alta, câncer, gastrite e outros. Em outros estudos, a mangaba também foi citada como anti-hiperlipidêmica (Silva et al. 2010), como hipoglicemiante (Macêdo e Ferreira 2004) e um potencial anti-inflamatório (Torres-Rêgo et al. 2016). Em teste de toxicidade e genotoxicidade, os resultados apontam que provavelmente o látex não causa danos à saúde humana (Ribeiro et al. 2016). Em outros testes mostrou também atividade sequestradora de radicais livre (Lima-Neto et al. 2015).

Sideroxylon obtusifolium (IR=1,39), quixaba, foi indicada para oito sintomas classificados em seis sistemas corporais, sendo indicada principalmente para dor, pancada e inflamação. A parte utilizada é casca, de molho em água ou na garrafada. O uso da casca também foi registrado em outros estudos, com indicações para os mesmos sintomas (Pedrosa et al. 2012). O extrato etanólico da casca de quixaba apresentou atividade analgésica, antinociceptiva e anti-inflamatória (Araújo-Neto et al. 2010) e os frutos apresentaram atividade antioxidante (Figueiredo e Lima 2015), sendo também descrito para esta espécie a atividade anti-inflamatória do extrato da entrecasca (Leite et al. 2015).

Xylopia sericea A.S.-Hil. (IR=1,31), imbiriba, obteve oito indicações terapêuticas, classificadas em cinco sistemas corporais para tratar tosse, gripe, problemas estomacais e também foi citada para cólica menstrual, porém, houve uma discordância entre os informantes, pois foi afirmado que mulheres no período menstrual não podem ingerir

imbiriba, porém nada foi reportado na literatura, o que indica uma carência de estudos em relação a isso. A parte utilizada é casca do fruto que pode ser preparada por decocção, garrafada ou ser mascada. Rodrigues e Carvalho (2008), também relataram o seu uso para problemas estomacais. Foi registrada atividade antibacteriana, inibição de células tumorais, atividades leishmanicida e atividade anti-inflamatória (Mendes, 2014; Mendes et al. 2017).

Caryocar coriaceum Wittm. (pequi), *Aloe vera* (L.) Burm. f., (babosa), *Mentha piperita* L. (hortelã) apresentaram IR=1,18, sendo indicadas para sete sintomas pertencentes a cinco sistemas corporais.

Caryocar coriaceum, o pequi, foi recomendado principalmente para tratar inflamação e gripe. O óleo, obtido a partir do fruto, é utilizado para o preparo de lambedores e em massagens. A flor é utilizada principalmente para o preparo de chás. Em testes com o óleo de pequi ou com extratos das folhas foram comprovadas atividades: anti-inflamatória, leishmanicida, antioxidante e moduladora de antibióticos, significativa atividade anticonvulsivante, gastroprotetora, cardioprotetora (Figueiredo et al. 2016, Lacerda-Neto et al. 2017a, Lacerda-Neto et al. 2017b, Oliveira et al. 2015, Oliveira et al. 2017, Saraiva et al. 2011, Tomiotto-Pellissier et al. 2018).

Aloe vera, a babosa, foi indicada no tratamento de gastrite, diarreia, vermes, entre outros. A parte utilizada é a mucilagem da folha, batida com água ou mel. Em Battisti *et al.* (2013), as indicações foram semelhantes. A babosa também foi indicada como anti-parasitária por uma comunidade indígena na Bahia (Santos-Lima et al. 2016). Atividade anti-inflamatória e cicatrizante foi identificada em teste *in vivo* e *in vitro* (Freitas et al. 2014).

Para *Mentha piperita*, a hortelã, as principais indicações foram para febre, gripe e dor de cabeça. Em um estudo no semiárido nordestino, uma espécie do mesmo gênero foi

relatada como a mais versátil (IR=2,0), apresentando as mesmas indicações terapêuticas deste estudo, embora a forma de uso tenha diferido (Ribeiro *et al.* 2014b), Rodrigues e Andrade 2014 registraram IR=1,6 e mesmo medo de preparo. E em outra pesquisa foi relatada atividade contra fungos e bactérias de plantas (Bayan e Küsek, 2018).

Ximenia americana (1,05), a ameixa, foi indicada para cinco sintomas, pertencentes a cinco sistemas corporais. Os principais sintomas foram inflamação, infecção e ferimentos. A parte utilizada é a casca, de molho em água ou decocção. Silva *et al.* (2015) também relataram propriedades similares. Em teste, a ameixa apresentou atividade antimicrobiana, anti-inflamatória, auxílio no processo de cicatrização, redução de inflamação crônica (Costa *et al.* 2010, Leal *et al.* 2016, Neto-Junior *et al.* 2017, Silva-Leite *et al.* 2017).

Foram consultadas a *IUCN Red List Threatened Species* (IUCN, 2019) e a Lista Vermelha disponibilizada pelo Centro Nacional de Conservação da Flora (CNCFlora, 2013) para verificar o status de conservação das espécies. Na lista internacional constam 21 espécies, sendo que 18 constam na categoria pouco preocupante (PP) como é o caso de *H. drasticus* e *X. americana*; *C. coriaceum* está categorizada como em perigo (EN) e *Cedrela fissilis* e *Gossypium hirsutum* aparecem na categoria vulnerável (VU). Já na lista nacional, contam 11 espécies, das quais oito espécies estão na categoria PP, 1 em VU e 2 em quase ameaçadas (QA). Nesta lista *C. coriaceum* está na categoria PP, *C. fissilis* aparece novamente em VU e em QA estão *Bowdichia virgilioides* e *Smilax japicanga*. Em uma pesquisa sobre espécies medicinais lenhosas prioritárias para a conservação realizada em uma área de Cerrado próxima a desta pesquisa, foi avaliada a disponibilidade das espécies e nos escores de prioridade de conservação, verificou-se que *H. drasticus*, *X. americana* e *C. coriaceum* estão na categoria 1 naquela área, indicando que estas espécies

necessitam de mais atenção e aplicabilidade de medida de conservação (RIBEIRO et al., 2017).

Consenso do informante

Foram relatados 61 usos terapêuticos das plantas medicinais indicadas na comunidade, agrupados em 13 categorias de sistemas corporais (Tabela 2). Todas as categorias apresentaram consenso do informante, variando entre 0,125 a 0,82. Nenhuma das categorias atingiu o valor máximo, sete apresentaram valor $\geq 0,50$. Lemos e Araújo (2015) registraram em uma área de Cerrado no Pauí, nove categorias de sistemas corporais em comum com este estudo, com valores similares, variando de 0 a 0,80. Em outro estudo, em área de Cerrado em Minas Gerais, foi registrada uma variação de 0 a 1 e uma quantidade maior de categorias (Alves e Povh 2013).

A categoria de sistema corporal que apresentou maior Fator de Consenso do Informante (FCI) foi neoplasias (N) (0,82). Para esta categoria foram citadas, pela maioria dos informantes, quatro espécies para tratar uma única enfermidade. Sendo *A. vera*, *S. rotundifolium*, *H. drasticus* e *H. speciosa* indicadas para o tratamento de câncer. Contrastando com estudo de Lemos e Araújo (2015), que não obtiveram consenso nesta categoria; Macêdo et al. (2015) também registraram um FCI alto (0,77), e as espécies *H. drasticus* e *H. speciosa* também foram citadas.

O segundo maior FCI foi a categoria doenças do sistema respiratório (DSR) (0,75), sendo registradas 29 espécies para 111 citações de uso. Em Macêdo et al. (2015), esta categoria também apresentou maior número de citações de uso. A espécie com mais indicações foi *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng. (18), seguida por *Hymenaea courbaril* L. (11) e *C. coriaceum* (10). De *P. amboinicus* são utilizadas as folhas no preparo de lambedores; de *H. courbaril*, a casca e a entrecasca no preparo de chás, lambedores ou apenas de molho em água; de *C. coriaceum*, o óleo e as flores, no preparo

de lambedores e chás. Estudos em outras áreas de Cerrado também registraram esta categoria com grande número de espécies e de citações, com FCI de 0,69 e 0,70, respectivamente (Alves e Povh 2013, Lemos e Araújo 2015).

Tabela 2 Sistemas corporais e Fator do Consenso do Informante (FCI)

Categoria e uso terapêutico:	Nº de citações de uso	Nº de espécies de plantas	FCI
NMNE: Câncer;	18	4	0,82
DSR: Tosse, gripe, rouquidão, garganta inflamada, asma, tuberculose, bronquite;	111	29	0,75
LEOCCE: Ferimento, mordida de cobra, queimadura, ressaca, pancada, fratura;	51	16	0,70
SSACND: Febre, inflamação em geral, dores;	82	29	0,65
DSD: Dor de barriga, gastrite, úlcera, má digestão, diarreia, dor de dente, dor no estômago;	70	31	0,57
DSC: AVC, pressão alta, inchaço, hemorroidas, trombose, derrame, circulação, afinar e limpar o sangue;	33	17	0,50
DSG: Problemas renais, cálculo renal, cólica, infecção vaginal, DST, regulação menstrual, inflamação no útero, infecção urinária.	27	14	0,50
DSN: Dor de cabeça, calmante, depressão.	10	6	0,44
DP: Coceira, brotoeja, furúnculos, doenças de pele em geral;	11	7	0,40
DIP: Verme, sarampo, infecção;	9	6	0,25
DSOH: anemia, controlar o sangue, problemas no sangue;	5	4	0,25
DENM: Diabetes, suplemento vitamínico, tireoide, colesterol;	14	11	0,23
DSMTC: Dor na coluna, reumatismo, artrose, hérnia de disco.	9	8	0,125

Legenda: **NMNE:** Neoplasias malignas não específicas; **DSR:** Doenças do sistema respiratório; **LEOCCE:** Lesões, envenenamento ou outras consequências de causas externas; **SSACND:** Sinais, sintomas ou achados clínicos não definidos; **DSD:** Doenças do sistema digestório; **DSC:** Doença do sistema circulatório; **DSG:** Doenças do sistema genitourinário; **DSN:** Doença do sistema nervoso; **DP:** Doenças de pele; **DIP:** Doenças infecciosas e parasitárias; **DSOH:** Doenças do sangue ou de órgão hematopoiéticos; **DENM:** Doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas; **DSMTC:** Doenças do sistema musculoesquelético e tecido conjuntivo.

Lesões, envenenamento ou outras consequências de causas externas (LEOCCE), obteve-se um FCI = 0,70, para o qual foram citadas 16 espécies com 51 citações de uso. Sendo a principal lesão o ferimento, e *S. rotundifolium* a espécie mais citada para agilizar o processo de cicatrização. Cicatrizante também foi a indicação mais citada desde sistema em outras pesquisas no semiárido, em Almeida-Neto et al. (2015), porém, apresentou um consenso menor (0,48) e em Cartaxo *et al.* (2010), o FCI foi 0,80. Outro problema desse sistema é a mordida de cobra, que teve como principal espécie *Annona coriacea* Mart., sendo relatado também em Macêdo et al. (2015) e Macêdo et al. (2016).

Na categoria sinais, sintomas ou achados clínicos não definidos (SSACND), estão incluídos os sintomas: febre, inflamação em geral e dores. Esta categoria obteve um FCI de 0,65, com 29 espécies citadas e 82 indicações de uso. Inflamação foi o sintoma com maior número de indicações e a espécie mais citada para este sistema foi *S. rotundifolium*, que também foi a mais citada para este sistema em outro estudo (Rodrigues e Andrade 2014). Em uma área de Caatinga, Ribeiro et al. (2014b), identificaram muitas espécies em comum e um FCI = 0,70 para este sistema, que aparece classificado como afecções ou dores não definidas. Em uma área de Carrasco da Chapada do Araripe, próxima à área de estudo desta pesquisa, foi registrado um FCI bem mais baixo (0,30) (Souza et al. 2014).

Apresentaram valores próximos às categorias doença do sistema digestório (DSD) (0,57), transtorno do sistema circulatório (TSC) e doenças do sistema genitourinário (DSG), ambos com 0,50. Lemos e Araújo (2015) também registraram estes sistemas na mesma sequência, porém, os valores do FCI foram: 0,66, 0,63 e 0,44, respectivamente. DSD se destacou mais com 70 indicações de uso e 29 espécies, gastrite, úlcera e dor de barriga foram os sintomas mais citados. A espécie com mais indicações para este sistema foi *H. drasticus*, a atividade gastroprotetora foi verificada em diversos estudos (Colares et al. 2008, Leite et al. 2009, Pinheiro et al. 2013).

Segundo a Organização Mundial da Saúde, as doenças cardiovasculares são a principal causa de morte no mundo, tendo a hipertensão como um dos principais fatores de risco (WHO 2017). Para a categoria TSC, destaca-se o sintoma pressão alta, sendo mais indicado para o tratamento o látex de *H. speciosa*. Em testes com extrato da folha de *H. speciosa* foi verificado um alto efeito anti-hipertensivo e cardioprotetor em baixas doses (Silva et al. 2012).

Para a categoria DSG, obtiveram mais citações: problemas e cálculos renais, e infecção vaginal e inflamação uterina. Para os problemas renais, *Cecropia pachystachya* foi a planta mais citada.

As categorias que apresentaram menores consensos foram: doenças do sistema nervoso (DSN) (0,44), doenças de pele (DP) (0,40), doenças infecciosas ou parasitárias (DIP) (0,25), doenças do sangue ou de órgãos hematopoiéticos (DSOH) (0,25), doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas (DENM) (0,23) e doenças do sistema musculoesquelético e tecido conjuntivo (DSMTC) (0,125).

Discurso do sujeito coletivo

Percebendo-se uma carência de estudos etnobotânicos contendo análise de Discurso do Sujeito Coletivo – DSC, foram selecionadas duas questões para serem analisadas em relação aos conhecimentos etnobotânicos presentes na comunidade de acordo com a técnica proposta por Lefevre e Lefevre (2005). A primeira foi: Há um período específico para a coleta? Para esta pergunta, foram registradas quatro categorias de resposta (Figura 2).

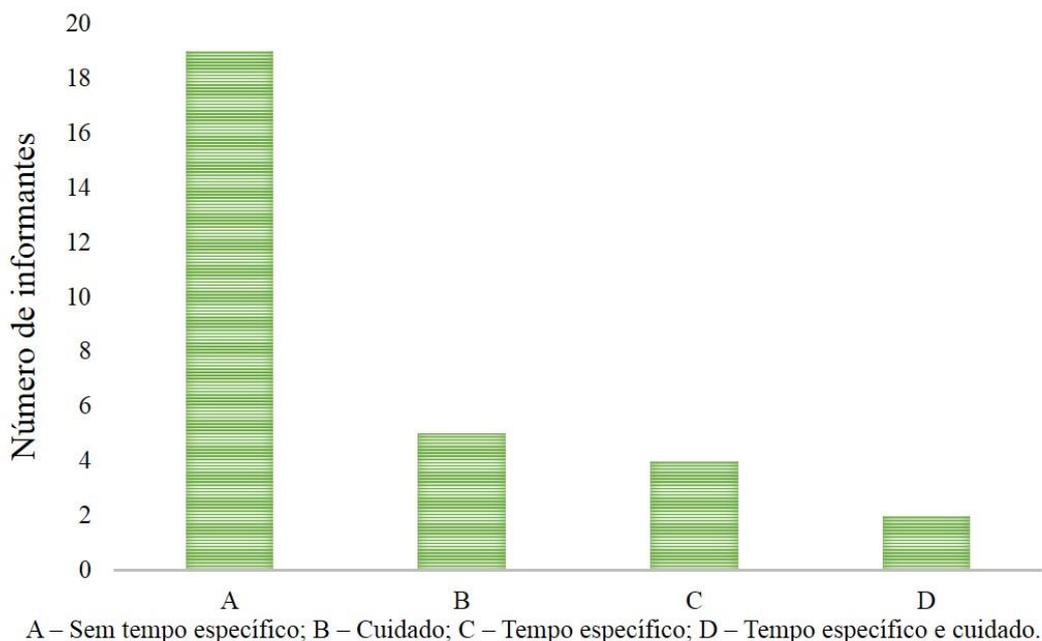


Figura 2 Gráfico das categorias de respostas do discurso do sujeito coletivo.

A resposta correspondente ao DSC da Categoria A foi: “Não tem período específico, coleta na hora que precisar”. Esta categoria foi a que obteve maior número de respostas, evidenciando que a maioria coleta as plantas sempre que precisar sem se preocupar com período ou horário de coleta. O que pode ser ruim para a planta e também para a eficácia do remédio caseiro, pois o período da coleta pode afetar a composição química das amostras (Noudjou et al. 2007).

Para a Categoria B, foi obtido o seguinte DSC: “Quando preciso eu vou pegar, mas tem que ter cuidado. A casca dá o ano inteiro, qualquer hora que tiver precisando pode coletar, com cuidado para não matar, como no mato tem muitas, as pessoas não tão nem aí, tiravam de saco pra vender, aí o IBAMA botou em cima porque eles descascavam o pau todo aí ele morria. Não tira demais pra não matar o pé, só o que precisar, tira umas quatro, mas não pode chegar no miolo senão o pé morre”. Neste discurso, registra-se a preocupação de alguns membros com a coleta das cascas, que é a segunda parte mais utilizada. A extração de cascas é um método mais agressivo e que pode resultar na morte

do vegetal (Almeida e Albuquerque 2002). Este discurso pode evidenciar que a comunidade está despertando para a conservação dos recursos e mostra a importância dos órgãos ambientais em relação à fiscalização do uso de recursos em áreas protegidas. Pedrosa et al. (2012), acreditam que ações conservacionistas e mudanças socioeconômicas das populações do semiárido influenciam no *status* de conservação das espécies.

O DSC da Categoria C refere-se ao horário específico para a coleta: “A gente tira mais pela manhã que o tempo é frio, ou à tardinha quando diminui a temperatura. Para que a planta não sofra tanto, não é bom tirar quando ela tiver no sol. Leite de janaguba e mangaba é melhor coletar pela manhã e quando a lua está cheia. Têm três períodos de coleta e entre eles o descanso. De dezembro a fevereiro não pode coletar porque é a gestação da planta, ela começa a florar e botar frutos, se coletar nesse período, vai prejudicar e ela não vai sementar o suficiente”. Neste discurso, percebe-se que os entrevistados acham melhor coletar em horários de temperatura mais baixa, a preferência por esses horários pelos mesmos pode ser devido a parte mais utilizada na preparação dos remédios caseiros ser a folha. E é nela onde estão os constituintes voláteis que evaporam a temperatura ambiente (Ferreira et al. 2016, Santos et al. 2004). A preocupação de populações tradicionais, com a coleta do látex é considerada fundamental para elaboração de estratégias de manejo sustentável (Baldauf e Santos 2013).

Para a Categoria D foi registrado o seguinte DSC: “É melhor tirar no período da manhã, ninguém mexe com a planta quando tá quente, porque agride demais ela. Para tirar o leite de janaguba, raspa entre a casca e o entrecasca. Tem que ter carinho com todas, se você vai tirar o galho, puxa com força e quebra, destrói a planta, tem que ter cuidado com todas, a não ser que seja daquelas que você tem que arrancar toda por que precisa da raiz”. Neste discurso nota-se novamente uma preocupação com o período da coleta, só que, conjunta aos cuidados necessários para a coleta, fala-se também do manejo na coleta

do látex de janaguba, que é de grande importância na conservação da espécie, pois a coleta pode impactar a espécie ecologicamente, dependendo da quantidade de casca removida e do intervalo entre as coletas (Baldauf e Santos 2013).

A segunda pergunta foi: Com quem você aprendeu a utilizar as plantas medicinais? Para esta pergunta foi registrada apenas uma categoria, pois as respostas foram uniformes. O DSC foi o seguinte: “Eu nasci e me criei aqui, aí tenho o conhecimento, aprendi com os mais velhos, eles ensinam vários tipos de remédios. Dos meus avós passou para os meus pais, dos meus pais para mim. Aprendi com minhas avós e minha mãe. O povo de mais idade não tinha remédio de farmácia não, minha mãe curava nós em casa, e ia ensinando, criei meus filhos sem nunca levar ao hospital e estou conseguindo passar para eles”.

Evidencia-se que os mais velhos são os guardiões e responsáveis pela propagação do conhecimento e que esta passagem de conhecimento se dá de maneira direta, onde os pais repassam os conhecimentos para os filhos, através da oralidade e como ressalta Cristo Miranda (2012), esta oralidade se dá não só como o ato de falar sim como uma prática social, sendo a principal forma de transmissão de saberes populares em comunidades. Segundo Torres-Avilez et al. (2014), os cientistas têm assumido que, as pessoas mais velhas têm mais conhecimento que os jovens por interagirem com pessoas e recursos naturais há mais tempo. Em uma pesquisa realizada em comunidade quilombola onde Sousa et al. (2017) também analisaram o discurso do sujeito coletivo, e do mesmo modo registraram que os mais velhos são responsáveis pela passagem de conhecimento aos mais jovens.

Conclusão

Neste estudo foi registrado um número considerável de espécies nativas, com isso, percebe-se que a comunidade tem um bom conhecimento e aplicabilidade da flora

medicinal local à sua necessidade. Apesar da presença de atenção básica em saúde, os moradores ainda recorrem aos recursos naturais como primeira via de tratamento. A boa aplicabilidade da flora medicinal fica evidente na variedade de modos de utilização das espécies citadas, que estão diretamente associados à parte da planta e à indicação terapêutica, de modo a extrair da melhor forma os benefícios das plantas. Este conhecimento mostra-se de origem matriarcal pois as mulheres são maioria no número de entrevistados, no DSC foi verificado a figura da avó e da mãe como detentoras do conhecimento e responsáveis por passar a diante através da oralidade, talvez isso se deva a relação de cuidado que foi atribuída ao sexo feminino ao longo da história da humanidade.

Em relação a versatilidade das espécies, de acordo com o índice da importância relativa, dez espécies foram consideradas as mais versáteis na comunidade, sendo que a que apresentou maior IR foi *Strynodendron rotundifolium*, em relação a essas espécies, elas também têm sido indicadas em outras comunidades e muitas de suas indicações terapêuticas foram comprovadas em pesquisas de bioprospecção e etnofarmacologia. No caso da espécie *Xylopia sericea*, foi verificada uma discordância entre a comunidade em relação a uma indicação terapêutica, apontando a necessidade pesquisas investigando a atividade da espécie.

Quanto ao consenso do informante, todas as categorias apresentaram concordância de uso entre os informantes, mostrando que há uma transmissão de conhecimento entre os membros da comunidade, principalmente nas categorias neoplasia e doenças do sistema respiratório que apresentaram maior FCI.

Em relação a coleta, das espécies mais citadas, são retiradas para uso a casca, a raiz e o látex, o que pode interferir na conservação das mesmas, caso não seja feito um manejo sustentável, para algumas espécies, isso já é observado na comunidade. Mas para outras espécies é necessário o desenvolvimento de ações que visem sua conservação,

evitando assim um desequilíbrio nas populações. Além disso, algumas espécies aparecem nas listas de espécies ameaçadas de extinção, com isso torna-se necessária a investigação do status de conservação local através de pesquisas.

Agradecimentos

Os autores agradecem aos membros da comunidade que participaram da pesquisa, pela disponibilidade e valiosa contribuição a este estudo. Aos amigos, Rosiele, Kyhara, Natália e Victor pelo apoio nas coletas. A Fundação Cearense de Apoio ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico (FUNCAP) pela concessão de bolsa de pesquisa. A Universidade Regional do Cariri (URCA) pelo apoio.

Referências

AGUIAR LCGG, BARROS, RFM. 2012. Medicinal plants cultivated in homegardens of rural communities in the domain of Cerrado in Piauí (Demerval Lobão Municipality, Piauí State, Brazil). *Rev Bras Plantas Med* 14: 419-434.

ALBUQUERQUE UP, ANDRADE LHC. 2002. Traditional botanical knowledge and conservation in an area of caatinga in Pernambuco state, Northeast Brazil. *Acta Bot Bras* 16: 273-285.

ALBUQUERQUE UP, LUCENA RFP, ALENCAR NL. 2010. Methods and techniques for collecting ethnobiological data. In: ALBUQUERQUE UP ET AL. (Eds.) *Methods and techniques in ethnobiology and ethnoecological research*. Recife, PE, NUPPEA, p. 34-64.

ALENCAR-FILHO JM, ARAÚJO LDC, OLIVEIRA AP, GUIMARÃES AL, PACHECO AG, SILVA FS, CAVALCANTI LS, LUCCHESI AM, ALMEIDA JRGS, ARAÚJO ECDC. 2017. Chemical composition and antibacterial activity of essential oil from leaves of *Croton heliotropiifolius* in different seasons of the year. *Braz J Pharmacog* 27: 440-444.

ALMEIDA SCXD, MONTEIRO AB, COSTA GMD, VIANA GSDB. 2017. *Himatanthus drasticus*: a chemical and pharmacological review of this medicinal species, commonly found in the Brazilian Northeastern region. *Braz J Pharmacog* 27: 788-793.

ALMEIDA-NETO JR, BARROS RFM, SILVA PRR. 2015. Uso de plantas medicinais em comunidades rurais da Serra do Passa-Tempo, estado do Piauí, Nordeste do Brasil. *R Bras Bioci* 13: 165-175.

ALVES GSP, POVH JA. 2013. Estudo etnobotânico de plantas medicinais na comunidade de Santa Rita, Ituiutaba – MG. *Biot* 26: 231-242.

- AMOROZO MCM, VIERTLER RB. 2010. The qualitative approach in the collection and analysis of data in ethnobiology and ethnoecology, In: ALBUQUERQUE UP ET AL. (Eds.) Methods and techniques in ethnobiology and ethnoecological research. Recife, PE, NUPPEA, p. 65-82.
- ARAÚJO-NETO V, BOMFIM RR, OLIVEIRA VO, PASSOS AM, OLIVEIRA JP, LIMA CA, MENDES SS, ESTEVAM CS, THOMAZZI SM. 2010. Therapeutic benefits of *Sideroxylon obtusifolium* (Humb. ex Roem. & Schult.) TD Penn., Sapotaceae, in experimental models of pain and inflammation. *Braz J Pharmacog* 20: 933-938.
- BAPTISTEL AC, COUTINHO JMCP, LINS-NETO EMF, MONTEIRO JM. 2014. Medicinal plants used in the Community Santo Antônio, city of Currais, Southern Piauí, Brazil: an ethnobotanical approach. *Rev Bras Plantas Med* 16: 406-425.
- BALDAUF C, SANTOS FAM. 2013. Ethnobotany, traditional knowledge, and diachronic changes in non-timber forest products management: a case study of *Himatanthus drasticus* (Apocynaceae) in the Brazilian Savanna. *Econ Bot* 67: 110-120.
- BATTISTI C, GARLET TMB, ESSI L, HORBACH RK, ANDRADE A, BADKE MR. 2013. Plantas medicinais utilizadas no município de Palmeira das Missões, RS, Brasil. *R Bras Bioci* 11: 338-348.
- BAYAN Y, KÜSEK M. 2018. Chemical Composition and Antifungal and Antibacterial Activity of *Mentha spicata* L. Volatile Oil. *Cien Investig Agrar* 45: 64-69.
- BAILEY, K. 1994. Methods of social research. The Free Press, New York, USA, 588 p.
- BENNET BC, PRANCE, G. T. 2000. Introduced plants in the indigenous pharmacopoeia of Northern South America. *Econ Bot* 54: 90-102.
- BRASIL, 2011. Ministry of the Environment (MMA). National Register of Conservation Units (CNUC). Parametrized Report – Conservation Units. Available in: <<http://sistemas.mma.gov.br/cnuc/index.php?ido=relatorioparametrizado.exibeRelatorio&relatorioPadrao=true&idUc=8>> Access in: 08-08-2017, 08:17.
- BRASIL. 1998. Ministry of Environment, Water Resources and Legal Amazon. First national report for the Convention on Biological Diversity: Brazil. Brasília.
- CAMARGO FF, SOUZA TR, COSTA RB. 2014. Etnoecologia e etnobotânica em ambientes de Cerrado no Estado de Mato Grosso. *Interações (Campo Grande)*, 15: 353-360.
- CARTAXO SL., SOUZA MMA, ALBUQUERQUE UP. 2010. Medicinal plants with bioprospecting potential used in semi-arid northeastern Brazil. *J Ethnopharmacol* 131: 326-342.
- CNCFlora. 2013. Livro vermelho da flora do Brasil. Rio de Janeiro : Andrea Jakobsson : Instituto de Pesquisas Jardim Botânico do Rio de Janeiro, n. 1 320 p.
- COAN CM, MATIAS, T. 2013. A utilização das plantas medicinais pela comunidade indígena de Ventarra alta - RS. *SaBios: Rev Saúde Biol* 8: 11-19.

- COLARES AV, CORDEIRO LN, COSTA JGM, CARDOSO AH, CAMPOS, A. R. 2008. Efeito Gastroprotetor do latex de *Himatanthus drasticus* (Mart.) Plumel (Janaguba). *Infarma* 20: 34-36.
- COSTA EMMB, BARBOSA AS, ARRUDA TA, OLIVEIRA PT, DAMETTO FR, CARVALHO RA, MELO MD. 2010. In vitro study of the antimicrobial action of plant extracts against *Enterococcus faecalis*. *J Bras Patol Med Lab* 46: 175-180.
- COSTA JGMD, LEITE GDO, DUBOIS AF, SEEGER RL, BOLIGON AA, ATHAYDE ML, CAMPOS AR, ROCHA JBT. 2012. Antioxidant effect of *Stryphnodendron rotundifolium* Martius extracts from Cariri-Ceará state (Brazil): Potential involvement in its therapeutic use. *Molecules*, 17: 934-950.
- CREPALDI CG, CAMPOS JLA, ALBUQUERQUE UP, SALES, MF. 2016. Richness and ethnobotany of the family Euphorbiaceae in a tropical semiarid landscape of Northeastern Brazil. *S Afr J Bot* 102: 157-165.
- CRISTO MIRANDA, EFM. 2012. Oralidade em uma comunidade amazônica: comunicação, cultura e contemporaneidade. Dissertação de Mestrado em Comunicação, Cultura e Amazônia. Universidade Federal do Pará. 86 p
- FAGUNDES NCA, OLIVEIRA GL, SOUZA BGD. 2017. Etnobotânica de plantas medicinais utilizadas no distrito de Vista Alegre, Claro dos Poções – Minas Gerais. *Rev Fitos* 11: 62-80.
- FERREIRA GKS, NASCIMENTO LD, MARGALHO JF, ANDRADE EHA. 2016. Evaluation of the circadian rhythm in the yield and chemical composition of the essential oil of the leaves of *Piper divaricatum* G. Mey. In: 56° Brazilian Congress of Chemistry, Belém – Pará, <<http://www.abq.org.br/cbq/2016/trabalhos/7/9553-22434.html>> Access in: 11-12-2018.
- FIGUEIREDO FJ, LIMA VLAG. 2015. Antioxidant activity of anthocyanins from quixabeira (*Sideroxylon obtusifolium*) fruits. *Rev Bras Plantas Med* 17: 473-479.
- FIGUEIREDO PRL et al. 2016. *Caryocar coriaceum* Wittm. (Pequi) fixed oil presents hypolipemic and anti-inflammatory effects in vivo and in vitro. *J Ethnopharmacol* 191: 87-94.
- FLORA DO BRASIL 2020 in construction. Botanical Garden of Rio de Janeiro. Available in: <<http://floradobrasil.jbrj.gov.br>> Access in: 11-05-2019.
- FRANÇA WCSC, SOUZA ACRLA, CORDEIRO JA, CURY PM. 2011. Analysis of the action of *Himatanthus drasticus* in progression of urethane-induced lung cancer in mice. *Einstein (São Paulo)*, 9: 350-353.
- FREITAS VS, RODRIGUES RAF, GASPI FOG. 2014. Pharmacological activities of *Aloe vera* (L.) Burm. f. *Rev Bras Plantas Med* 16: 299-307.
- GUIDO LFE, DIAS IR, FERREIRA GL, MIRANDA AB. 2013. Environmental education and culture: connecting media and popular knowledge about plants. *Trab Educ Saúde* 11: 129-144.

IBGE – Brazilian Institute of Geography and Statistics. IBGE Cities Panorama of the Municipality of Crato. Disponível em: <<https://cidades.ibge.gov.br/brasil/ce/crato/panorama>>. Acesso em: 10-08-17.

IPECE – Institute of Research and Economic Strategy of Ceará. 2015. Basic Municipal Profile – Crato.

IUCN 2019. *The IUCN Red List of Threatened Species*. Version 2019-2. <http://www.iucnredlist.org>. Downloaded on 20 July 2019.

LACERDA-NETO LJ, RAMOS AGB, KERNTOPF MR, COUTINHO HDM, QUINTANS-JUNIOR LJ, ALMEIDA JRGS, RIBEIRO-FILHO J, MENEZES IRA. 2017a. Modulation of antibiotic activity by the hydroalcoholic extract from leaves of *Caryocar coriaceum* WITTM. *Nat Prod Res* 32: 477-480.

LACERDA-NETO LJ et al. 2017b. Gastroprotective and ulcer healing effects of hydroethanolic extract of leaves of *Caryocar coriaceum*: Mechanisms involved in the gastroprotective activity. *Chem Biol Interact* 261: 56-62.

LEAL SS, UCHÔA VT, FIGUERÊDO-SILVA J, SOARES RB, MOTA DM, ALENCAR RCD, MAIA-FILHO ALM, SANT'ANA AEG, BELTRAME-JUNIOR M. 2016. Phonophoresis effectiveness with *Ximenia americana* L. in rats tendon inflammation. *Rev Bras Med Esporte* 22: 355-360.

LEFEVRE F, LEFEVRE AMC. 2005. Discourse of the collective subject: a new focus in qualitative research. 2ª ed. Caxias do Sul: EDUCS.

LEFEVRE F, LEFEVRE AM. 2014. Discourse of the collective subject: social representations and communicative interventions. *Texto contexto - enferm* 23: 502-507.

LEITE GO, PENHA ARS, SILVA GQ, COLARES AV, RODRIGUES FFG, COSTA JGM, CARDOSO ALH, CAMPOS AR. 2009. Gastroprotective effect of medicinal plants from Chapada do Araripe. *Brasil. J. Young Pharm.* 1: 54-56.

LEITE NS, LIMA AP, ARAÚJO-NETO V, ESTEVAM CS, PANTALEÃO SM, CAMARGO EA, FERNANDES RPM, COSTA SKP, MUSCARÁ MN, THOMAZZI SM. 2015. Avaliação das atividades cicatrizantes, anti-inflamatória tópica e antioxidante do extrato etanólico da *Sideroxylon obtusifolium* (Quixabeira). *Rev Bras Plantas Med* 17: 164-170.

LEMOES JR, ARAÚJO JL. 2015. Estudo etnobotânico sobre plantas medicinais na comunidade de Curral Velho, Luís Correia, Piauí, *Brasil Biot* 28: 125-136.

LIMA ILP, SCARIOT A, MEDEIROS MB, SERVILHA AC. 2012. Diversity and use of Cerrado plants in the community of Geraizeiros in the northern state of Minas Gerais, Brazil. *Acta Bot Bras* 26: 675-684.

LIMA-NETO GA, KAFFASHI S, LUIZ WT, FERREIRA WR, SILVA YSAD, PAZIN GV, VIOLANTE IMP. 2015. Quantification of secondary metabolites and evaluation of the antimicrobial and antioxidant activity of selected plants from the Cerrado of Mato Grosso. *Rev Bras Plantas Med* 17: 1069-1077.

MACEDO DG et al. 2016. Versatility and consensus of the use of medicinal plants in an area of Cerrado in the Chapada do Araripe, Barbalha-CE-Brazil. *J Med Plants Res*, 10: 505-514.

MACÊDO DG, RIBEIRO DA, COUTINHO HDM, MENEZES IRA, SOUZA MMA. 2015. Traditional therapeutic practices: use and knowledge of Cerrado plants in the state of Pernambuco (Northeastern Brazil). *B Latinoam Caribe PL Journal* 14: 491-508.

MACEDO JGF, MENEZES IRA, RIBEIRO DA, SANTOS MO, MACÊDO DG, MACÊDO MJF, ALMEIDA BV, OLIVEIRA LGS, LEITE CP, SOUZA MMA. 2018. Analysis of the Variability of Therapeutic Indications of Medicinal Species in the Northeast of Brazil: Comparative Study. *Evid Based Complement Alternat Med* 2018: 1-28.

MACÊDO M, FERREIRA AR. 2004. Hypoglycemic plants used by traditional communities in the Upper Paraguay Basin and Guaporé Valley, Mato Grosso-Brazil. *J ethnopharmacol* 14: 45-47.

MENDES RDF. 2014. Investigation of the chemical and pharmacological potential of *Xylopia sericea* A. St.-Hil. (Annonaceae). Dissertation (Dissertation in Pharmaceutical Sciences) – UFJF, Juiz de Fora, 96p.

MENDES RDF, PINTO NDC, SILVA JM, SILVA JB, HERMISDORF RCDS, FABRI RL, SCIO E. 2017. The essential oil from the fruits of the Brazilian spice *Xylopia sericea* A. St.-Hil. Presents expressive in-vitro antibacterial and antioxidant activity. *J Pharm Pharmacol* 69: 341-348.

MORAES IB, KARSTEN J, CASALI MPM. 2016. Uso de plants medicinais em regiões de Cerrado. *Revista das Ciências da Saúde do Oeste Baiano – Higia* 1: 34-55.

MORAES-REGO R, AUGUSTO C, ROCHA AE, OLIVEIRA CA, PACHECO FPF. 2016. Ethnobotanical survey in a traditional community of the Pedra Suada settlement, in the municipality of Cachoeira Grande, Maranhão, Brazil. *AcAg* 65: 284-291.

MORI SA, SILVA LAM, LISBOA G, CORADIN L. 1989. Manual de Manejo do Herbário Fanerogêmico. Centro de Pesquisas do Cacau, Ilhéus, BA. 106p.

MORO MF, MACEDO MB, MOURA-FÉ MM, CASTRO ASF, COSTA RC. 2015. Vegetation, phytoecological regions and landscape diversity in Ceará state, northeastern Brazil. *Rodriguésia* 66: 717-743.

NETO-JUNIOR JCS, ESTEVÃO LRM, BARATELLA-EVÊNCIO L, VIEIRA MGF, SIMÕES RS, FLORENCIO-SILVA R, EVÊNCIO-LUZ L, EVÊNCIO-NETO J. 2017. Mast cell concentration and skin wound contraction in rats treated with *Ximenia americana* L. *Acta Cir Bras* 32: 148-156.

NOUDJOU F, KOUNINKI H, NGAMO LS, MAPONMESTSEM PM, NGASSOUM M, HANCE T, LOGNAY GC. 2007 Effect of site location and collecting period on the chemical composition of *Hyptis spicigera* Lam. An insecticidal essential oil from North-Cameroon. *J Essent Oil Res* 19: 597–601.

OLIVEIRA CC, OLIVEIRA CV, GRIGOLETTO J, RIBEIRO LR, FUNCK VR, MEIER L, OLIVEIRA MS. 2017. Anticonvulsant activity of *Caryocar coriaceum* Wittm. fixed pulp oil against pentylenetetrazol-induced seizures. *Neurol Res* 39: 667-674.

OLIVEIRA DRD, JÚNIOR F, SOARES W, BITU VDCN, PINHEIRO PG, MENEZES CDA, FACHINETTO R. 2014. Ethnopharmacological study of *Stryphnodendron rotundifolium* in two communities in the semi-arid region of northeastern Brazil. *Braz J Pharmacog* 24: 124-132.

OLIVEIRA DR, BRITO-JUNIOR FE, BENTO EB, MATIAS EF, SOUSA ACA, COSTA JG, MENEZES IR. 2011. Antibacterial and modulatory effect of *Stryphnodendron rotundifolium*. *Pharm Biol* 49: 1265-1270.

OLIVEIRA FCS, BARROS RFM, MOITA-NETO JM. 2010. Medicinal plants used in rural communities from Oeiras Municipality, in the semi-arid region of Piauí State (PI), Brazil. *Rev Bras Plantas Med* 12: 282-301.

OLIVEIRA FFB, ARAÚJO JCB, PEREIRA AF, BRITO GAC, GONDIM DV, RIBEIRO RA, VALE ML. 2015. Antinociceptive and anti-inflammatory effects of *Caryocar coriaceum* Wittm fruit pulp fixed ethyl acetate extract on zymosan-induced arthritis in rats. *J Ethnopharmacol* 174: 452-463.

OLIVEIRA-JUNIOR SRD, CONCEIÇÃO, GM. 2010. Espécies vegetais nativas do cerrado utilizadas como medicinais pela comunidade Brejinho, Caxias, Maranhão, Brasil. *Cadernos de Geociências* 7: 140-148.

PEDROSA KM, GOMES DS, LUCENA CM, PEREIRA DD, SILVINO GS, LUCENA RFP. 2012. Local use and availability of *Sideroxylon obtusifolium* (ROEM. & SCHULT.) T.D. PENN. (quixabeira) in three regions of the sertaneja depression of Paraíba, northeastern Brazil. *Biofar*, special volume, 158-183.

PINHEIRO RSP, MARQUES LM, FREITAS LBN, LUZ PB, FIGUEIREDO IST, MATOS, M, SOUSA T, RANGEL G, RAMOS MV, ALENCAR NMN. 2013. Gastroprotective effects of latex from *Himatanthus drasticus* in models of acute gastric lesion. *The FASEB Journal* 27: 1168-6.

RIBEIRO DA, MACÊDO DG, OLIVEIRA LGS, SARAIVA ME, OLIVEIRA SF, SOUZA MMA, MENEZES IRA. 2014b. Therapeutic potential and use of medicinal plants in an area of the Caatinga in the state of Ceará, northeastern Brazil. *Rev Bras Plantas Med* 16: 912-930.

RIBEIRO DA, OLIVEIRA LGS, MACEDO DG, MENEZES IRA, COSTA JGM, SILVA MAP, LACERDA SR, SOUZA MMA. 2014a. Promising medicinal plants for bioprospection in a Cerrado area of Chapada do Araripe, Northeastern Brazil. *J Ethnopharmacol* 155: 1522-1533.

RIBEIRO JF, WALTER BMT. 1998. Phytophysiognomies of the Cerrado biome. In: *Cerrado: ecology and flora*. Embrapa Cerrados.

RIBEIRO DA, MACEDO DG, OLIVEIRA LGS, SANTOS MO, ALMEIDA BV, MACEDO JGF, MACEDO MJF, SOUZA RKD, ARAÚJO TMS, SOUZA M. M. A. 2017.

Conservation priorities for medicinal woody species in a cerrado area in the Chapada do Araripe, northeastern Brazil. *Environ Dev Sustain* 21: 61-77.

RIBEIRO TP, SOUSA TR, ARRUDA AS, PEIXOTO N, GONÇALVES PJ, ALMEIDA LM. 2016. Evaluation of cytotoxicity and genotoxicity of *Hancornia speciosa* latex in *Allium cepa* root model. *Braz J Biol* 76: 245-249.

RODRIGUES AP, ANDRADE LHC. 2014. Ethnobotanical survey of medicinal plants used by the community of Inhamã, Pernambuco, Northeast of Brazil. *Rev Bras Plantas Med* 16: 721-730.

RODRIGUES FFG, CABRAL BS, COUTINHO HDM, CARDOSO ALH, CAMPOS AR, COSTA JGM. 2008. Antiulcer and antimicrobial activities of *Stryphnodendron rotundifolium* Mart. *Phcog Mag* 4: 193-196.

RODRIGUES VEG, CARVALHO DA. 2008. Florística de plantas medicinais nativas de remanescentes de floresta estacional semidecidual na região do Alto Rio Grande - Minas Gerais. *Cerne*, 14: 93-112.

ROQUE AA, ROCHA RM, LOIOLA MIB. 2010. Use and diversity of medicinal plants from Caatinga in the rural community of Laginhas, Caicó Municipality, Rio Grande do Norte State (Northeast of Brazil). *Rev Bras Plantas Med* 12: 31-42.

SANTOS AS, ALVES SDM, FIGUEIREDO FJC, ROCHA-NETO OG. 2004. Description of the system and methods of extraction of essential oils and determination of biomass moisture in the laboratory. Embrapa Amazônia Oriental-Technical Communication (INFOTECA-E). 6p.

SANTOS ABN, ARAÚJO MP, SOUSA RS, LEMOS JR. 2016. Medicinal plants known in the urban zone of Cajueiro da Praia, Piauí, Northeast of Brazil. *Rev Bras Plantas Med* 18: 442-50.

SANTOS MO, RIBEIRO DA, MACÊDO DG, MACEDO MJF, MACEDO JGF, LACERDA MNS, MACEDO MS, SOUZA MMA. 2018. Medicinal Plants: versatility and concordance of use in the caatinga area, Northeastern Brazil. *An Acad Bras Cienc* 90: 2767-2779.

SANTOS-LIMA TM, SANTOS DR, SOUZA RM, BASTOS NG, SANTOS MAVD, NUNES ES, LIMA AGD. 2016. Medicinal plants with antiparasitic action: traditional knowledge of the Kantaruré ethnic group, Baixa das Pedras village, Bahia, Brazil. *Rev Bras Plantas Med* 18: 240-247.

SARAIVA RA, ARARUNA MK, OLIVEIRA RC, MENEZES KD, LEITE GO, KERNTOPF MR, MENEZES IR. 2011. Topical anti-inflammatory effect of *Caryocar coriaceum* Wittm. (Caryocaraceae) fruit pulp fixed oil on mice ear edema induced by different irritant agents. *J Ethnopharmacol* 136: 504-510.

SARAIVA ME, ULISSES AVRA, RIBEIRO DA, OLIVEIRA LGS, MACÊDO DG, SOUSA FDFS, MENEZES IRA, SAMPAIO EVSB, SOUZA MMA. 2015. Plant species

as a therapeutic resource in areas of the savanna in the state of Pernambuco, Northeast Brazil. *J Ethnopharmacol* 171: 141-153.

SILVA CG, MARINHO MG, LUCENA MFA, COSTA JGM. 2015. Ethnobotanical survey of medicinal plants in the Caatinga area in the community of Sitio Nazaré, Milagres, Ceará, Brazil. *Rev Bras Plantas Med* 17: 133-142.

SILVA GC, BRAGA FC, CAPETTINI LSA, LEMOS VS, CORTES SF. 2012. Antihypertensive and vascular protective effects of subchronic treatment with a standardized fraction of *Hancornia speciosa* Gomes. In: International Congress on Natural Products Research. New York. *Planta Med New York*: Thieme, 78, p. 53.

SILVA MABD, MELO LVL, RIBEIRO RV, SOUZA JPMD, LIMA JCS, MARTINS DTDO, SILVA RMD. 2010. Levantamento etnobotânico de plantas utilizadas como anti-hiperlipidêmicas e anorexígenas pela população de Nova Xavantina-MT, Brasil. *Braz J Pharmacog* 20: 549-562.

SILVA-LEITE KE, ASSREUY AM, MENDONÇA LF, DAMASCENO LE, QUEIROZ MG, MOURÃO PA, PEREIRA MG. 2017. Polysaccharide rich fractions from barks of *Ximenia americana* inhibit peripheral inflammatory nociception in mice: Antinociceptive effect of *Ximenia americana* polysaccharide rich fractions. *Braz J Pharmacog* 27: 339-345.

SOARES FP, FRAGA AF, NEVES JPO, ROMERO NR, BANDEIRA MAM. 2015. Ethnopharmacological and ethnobotanical study of *Himatanthus drasticus* (Mart.) Plumel (janaguba). *Rev Bras Plantas Med* 17: 900-908.

SOUSA ELD, GRANGEIRO ARS, BASTOS IVGA, RODRIGUES GCR, ANJOS FBRD, SOUZA IAD, SOUSA CELD. 2010. Antitumor activity of leaves of *Himatanthus drasticus* (Mart.) Plumel-Apocynaceae (Janaguba) in the treatment of Sarcoma 180 tumor. *Braz J Pharm Sci* 46: 199-203.

SOUSA GM, FERNANDES GP, KERNTOPF MR, BARBOSA R, LEMOS ICS, ALVES DA, OLIVEIRA DR. 2017. Ethnobotanical study of Arruda quilombo community in the State of Ceará, Brazil. *J Med Plants Res* 11: 232-238.

SOUSA-JÚNIOR JR, COLLEVATI RG, LINS-NETO EMF, PERONI N, ALBUQUERQUE UP. 2018. Traditional management affects the phenotypic diversity of fruits with economic and cultural importance in the Brazilian Savanna. *Agrofor Syst* 92: 11-21.

SOUZA LF, DIAS RF, GUILHERME FAG, COELHO CP. 2016. Plantas medicinais referenciadas por raizeiros no município de Jataí, estado de Goiás. *Rev Bras Plantas Med* 18: 451-461.

SOUZA RKD, SILVA MAP, MENEZES IRA, RIBEIRO DA, BEZERRA LR, SOUZA MMA. 2014. Ethnopharmacology of medicinal plants of Carrasco, northeastern Brazil. *J Ethnopharmacol* 157: 99-104.

TOMIOTTO-PELLISSIER F, ALVES DR, MIRANDA-SAPLA MM, MORAIS SM, ASSOLINI JP, BORTOLETI BTS, YAMAUCHI LM. 2018. *Caryocar coriaceum* extracts

exert leishmanicidal effect acting in promastigote forms by apoptosis-like mechanism and intracellular amastigotes by Nrf2/HO-1/ferritin dependent response and iron depletion: Leishmanicidal effect of *Caryocar coriaceum* leaf extracts. *Biomed Pharmacother* 98: 662-672.

TORRES-AVILEZ W, NASCIMENTO A, CAMPOS L, SILVA F, ALBUQUERQUE UP. 2014. Gênero e idade. In: ALBUQUERQUE UP ET AL. (Eds.) *Methods and techniques in ethnobiology and ethnoecological research*. Recife, PE, NUPPEA, p. 163-167.

Tropicos.org. 2019. Missouri Botanical Garden. Available in: <<http://tropicos.org/Home.aspx>> Access in: 11-05-2019

TROTTER R, LOGAN M. 1986. Informant consensus: a new approach for identifying potentially effective medicinal plants. In: ETKIN, N. L. (Ed.), *Indigenous medicine and diet: biobehavioural approaches*. Redgrave Bedford Hills, New York, p. 91-111.

VIEIRA LS, SOUSA RS, LEMOS JR. 2015. Medicinal plants known by local experts from a rural community in Maranhão. *Rev Bras Plantas Med* 17: 1061-1068.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO, Cardiovascular Diseases, 2017. Available at:

<https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5253:doencas-cardiovasculares&Itemid=839> Access in: 01 dez 2018.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO, International Classification of Diseases, 2018. Available at: <<https://icd.who.int/browse11/l-m/en>> Access in: 12 nov 2018.

Manuscrito 2 - *Croton heliotropiifolius* Kunth: composição química e atividade antifúngica

Priscilla Augusta de Sousa Fernandes¹; Josefa Carolaine Pereira da Silva¹; Paulo Riceli Vasconcelos Ribeiro²; Edy Sousa de Brito²; Marta Regina Kerntopf¹; Gyllyandeson de Araújo Delmondes¹; Jacqueline Cosmo Andrade³; Gerson Javier Torres Salazar¹; Maria Flaviana Bezerra Moraes-Braga¹.

¹ Universidade Regional do Cariri - URCA

² Embrapa Agroindústria Tropical

³ Universidade Federal Rural do Pernambuco - UFRPE

Resumo

A espécie *Croton heliotropiifolius*, conhecida popularmente como velame, é da família Euphorbiaceae e apresenta registros de ocorrência nos mais variados tipos vegetacionais brasileiros, dentre eles, na Chapada do Araripe. Em levantamento etnobotânico realizado em uma comunidade situada nesta região, a espécie, *C. heliotropiifolius*, foi citada para tratar sintomatologias associadas a fungos do gênero *Candida*. Assim, foi investigada a atividade antifúngica e composição química de *C. heliotropiifolius*. Para comprovar se a planta apresenta eficácia antifúngica, foram realizados testes antifúngicos, utilizando o extrato aquoso das raízes de *C. heliotropiifolius*, contra duas cepas do gênero *Candida*, fungos oportunistas que frequentemente infectam humanos e, muitas vezes, apresentam resistência. Para tanto, foram realizados testes de microdiluição em caldo para determinar a concentração inibitória de 50% dos microorganismos (CI₅₀) e a concentração fungicida mínima (CFM). Através do teste de modulação, com a combinação do extrato e um antifúngico padrão (Fluconazol), avaliou-se se o produto natural possui um efeito potencializador da ação do antifúngico. Também foi verificado se o extrato pode causar alterações na morfologia fúngica, inibindo a produção de hifas, por cultivo em câmara úmida. A constituição química da espécie foi investigada por cromatografia líquida de ultraeficiência acoplada a sistema de quadrupolo/tempo de voo (UPLC-QTOF). Os compostos químicos identificados pertencem às classes de ácidos, terpenos, flavonoides, lignanas e alcaloides. Foi verificado que o extrato possui atividade potencializadora de efeito do antifúngico e inibidora de dimorfismo na concentração mais elevada, enquanto que nas concentrações mais baixas apenas diminuiu a extensão das estruturas de virulência.

Palavras-chave: Planta medicinal; *Candida albicans*; sinergismo; antipleomorfismo.

Abstract

The species *Croton heliotropiifolius*, popularly known as velame, is of the family Euphorbiaceae and presents records of occurrence in the most varied Brazilian vegetation types, among them the Chapada do Araripe. In an ethnobotanical survey carried out in a community located in this region, the species, *C. heliotropiifolius*, was cited to treat symptoms associated with fungi of the genus *Candida*. Thus, the antifungal activity and chemical composition of *C. heliotropiifolius* were investigated. To verify if the plant has

antifungal efficacy, antifungal tests were performed using the aqueous extract of *C. heliotropiifolius* roots against two strains of the genus *Candida*, opportunistic fungi that frequently infect humans and often present resistance. For this, broth microdilution tests were performed to determine the inhibitory concentration of 50% of microorganisms (IC₅₀) and minimum fungicidal concentration (MFC). Through the modulation test, with the combination of the extract and a standard antifungal (Fluconazole), it was evaluated if the natural product has a potentiating effect of the antifungal action. It has also been verified whether the extract can cause changes in fungal morphology, inhibiting the emission of hyphae, by cultivation in humid chamber. The chemical composition of the species was investigated by ultra-efficient liquid chromatography coupled to the quadrupole / flight time system (UPLC-QTOF). The chemical compounds identified belong to the classes of acids, terpenes, flavonoids, lignans and alkaloids. It was found that the extract has activity potentiating effect of antifungal and inhibitor of dimorphism at the highest concentration, while at the lower concentrations only decreased the extent of virulence structures.

Key-words: Medicinal plant; *Candida albicans*; synergism; antipleomorphism.

1 INTRODUÇÃO

Os produtos naturais vêm sendo uma fonte importante de contribuição na busca de novos fármacos (PATWARDHAN;VAIDYA, 2010), pois oferecem alternativas rápidas e econômicas para o seu desenvolvimento (PATWARDHAN;MASHELKAR, 2009). Nesse sentido, as pesquisas etnobotânicas vem sendo grandes aliadas, pois documentam o uso de plantas na medicina popular e direcionam estudos que podem vir a comprovar atividades farmacológicas. Para Patwardhan e Mashelkar (2009) estas estratégias para descobertas de novos fármacos estão reemergindo como uma opção atrativa, pois apesar de ainda haver um certo ceticismo em relação à eficácia de produtos naturais utilizados na medicina popular (COSTA-LOTUFO *et al.*, 2010), e do desenvolvimento das substâncias sintéticas, os produtos naturais, nas ultimas décadas, vem retomando um papel de destaque no mercado farmacológico (MONTANARI; BOLZANI, 2001). De acordo com Guimarães, Momesso e Pupo (2010) sua eficácia vem sendo comprovada pelas pesquisas, e atualmente, e são a principal fonte de compostos ativos presentes nos novos fármacos (HUSSAIN *et al.*, 2017; PEREIRA, 2018).

Croton heliotropiifolius Kunth, da família Euphorbiaceae, conhecida como “velame”, é uma espécie arbustiva, com ampla distribuição no Nordeste do Brasil (Flora do Brasil 2020, em construção, 2019), onde tem aplicação na medicina popular. Em alguns estudos realizados nesta região foram registradas diversas indicações terapêuticas: diabetes, Alzheimer, Parkinson (REIS *et al.*, 2018), gripe, dores, inflamações, dermatites e

demais doenças da pele (SARAIVA *et al.*, 2015) e dor na coluna (ROQUE; ROCHA; LOIOLA, 2010).

Em nosso estudo etnobotânico recente, em uma comunidade na Chapada do Araripe, *C. heliotropiifolius* foi uma das espécies mais versáteis e obteve indicações terapêuticas para doenças de pele, dor de barriga e para realização de banho de assento para tratar infecções. Tais sintomatologias podem estar associadas às infecções causadas por espécies do gênero *Candida*, dentre elas *Candida albicans* (ASIF; QADIR, 2019). Como a espécie pode viver em diversos sítios anatômicos, as infecções podem ocorrer nas mucosas oral, gastrointestinal, genital e na pele, sendo chamada de candidíase (SARDI *et al.*, 2013) e vem afetando principalmente indivíduos imunocomprometidos (KÖHLER; CASEDEVALL; PERFECT, 2015).

Durante o processo de infecção, *C. albicans* apresenta vários fatores de virulência (KÖHLER *et al.*, 2017; KÖHLER *et al.*, 2015; NASUTION, 2013), tais fatores de caráter fisiológico podem ser alterados estrategicamente e contribuir para resistência aos antifúngicos. O uso inadequado de terapias antifúngicas tem ocasionado vários problemas, dentre eles a resistência antifúngica (BARRAZA *et al.*, 2018). Em hospitais, vêm sendo registradas altas porcentagens de resistência de *Candida* spp., inclusive de *C. albicans* aos antifúngicos convencionais (AL THAQAFI *et al.*, 2014; MOREIRA *et al.*, 2017).

Nesse sentido, o objetivo desta pesquisa foi investigar o potencial antifúngico intrínseco e combinado ao fármaco Fluconazol, assim como determinar a Concentração Inibitória de 50% (IC₅₀), a Concentração Fungicida Mínima (CFM) e a composição química do extrato aquoso de *Croton heliotropiifolius*.

2 MATERIAL E MÉTODOS

2.1 Material vegetal e área de coleta

Foram coletadas raízes de espécimes de *Croton heliotropiifolius* Kunth, sem indicativo de contaminação por parasitas, no Sítio Baixa do Maracujá, inserido na Área de Proteção Ambiental da Chapada do Araripe, Zona Rural do Município de Crato, sul do Ceará, Brasil (07°12'51,169"S; 39°31'30,75"W) e uma altitude de 922 m.

Nesta localidade a planta foi citada para o uso medicinal em tratamentos terapêuticos de sintomatologias associadas às infecções supostamente causadas por leveduras do gênero *Candida*. O material testemunho encontra-se depositado no Herbário Caririense Dárdano de Andrade Lima da Universidade Regional do Cariri - URCA, sob número de tombo 13.554.

2.2 Preparo do Extrato

Para preparar o extrato aquoso foram coletados 500 g de raízes de *C. heliotropiifolius*. Após a coleta, o material vegetal foi higienizado, cortado em pequenos pedaços, de forma a aumentar a área de contato e utilizado para preparar o chá por decocção, utilizando 266,7g de raízes para 4 litros de água, de acordo com metodologia proposta por Matos (2002). Para preparar a decocção, água e o material vegetal foram levados à ebulição por 20 min. Após arrefecer por 4h e 45min, o chá foi filtrado e congelado. A secagem do extrato foi realizada através da técnica de *spray drying* (secagem por atomização) com o uso do equipamento *Mini-spray dryer* MSDi 1.0 (Labmaq do Brasil), utilizando bico aspersor de 1,2 mm, nas seguintes condições operacionais: a) controle de fluxo: 500 mL/h; b) temperatura de entrada: $130\pm 2^\circ\text{C}$; c) temperatura de saída: $76\pm 2^\circ\text{C}$; d) vazão de ar de atomização: 45 L/min; e) vazão do soprador: $1,4\text{ m}^3/\text{min}$.

O processo de secagem por atomização consiste na mudança de um produto que se encontra no estado fluido para o estado sólido em forma de pó, através de sua passagem em um meio aquecido, numa operação contínua (MASTERS, 1991), sendo obtido 1,109 g de extrato em pó que foi armazenado para testes sob refrigeração.

2.3 Análise química

2.3.1 Identificação de compostos por cromatografia líquida de ultraeficiência acoplada à sistema de quadrupolo/tempo de voo (UPLC-QTOF)

A identificação dos compostos presentes nas frações foi realizada em sistema Acquity® UPLC acoplado a um sistema de Quadrupolo/Tempo de Voo (QTOF) (Waters Corporation, Milford, EUA), cedido pelo Laboratório de Química e Produtos Naturais, Embrapa Agroindústria Tropical (Fortaleza, Ceará). As corridas cromatográficas foram

realizadas em coluna Waters Acquity® UPLC BEH (150 x 2,1 mm; 1,7 µm), temperatura fixa de 40 °C, fases móveis água com 0,1% de ácido fórmico (A) e acetonitrila com 0,1% de ácido fórmico (B), gradiente variando de 2% a 95% B (15 min), fluxo de 0,4 mL/min e volume de injeção de 5 µL. O modo ESI foi obtido na faixa de 110-1180 Da, temperatura da fonte fixa a 120 °C, temperatura de dessolvatação de 350 °C, fluxo do gás dessolvatação de 500 L/h, cone de extração de 0,5 V, voltagem capilar de 2,6 kV. O modo ESI+ foi adquirido na faixa de 110-1180 da temperatura da fonte fixa de 120 °C, temperatura de dessolvatação de 350 °C, fluxo do gás dessolvatação de 500 L/h e voltagem do capilar de 3,2 kV. Leucina encefalina foi utilizada como lock mass. O modo de aquisição foi MSE (espectrometria de massas de alta energia). O instrumento foi controlado pelo software Masslynx® 4.1 (Waters Corporation, Milford, EUA).

2.4 Ensaio Antifúngico

2.4.1 Cepas e meios de cultura

Foram utilizadas duas estirpes, sendo uma do tipo padrão (CA INCQS 40006), obtida da Coleção de Micro-organismos de Referência em Vigilância Sanitária – CMRVS, da FIOCRUZ-INCQS (Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde), Rio de Janeiro, e outra isolada (CA URM 5974), obtida da Micoteca URM (University Recife Mycology) da Universidade Federal de Pernambuco. As cepas foram inoculadas em Sabouraud Dextrose Ágar (SDA, KASVI) e incubadas durante 24 h a 37 °C. Após este período, pequenas porções de leveduras foram transferidas para tubos de ensaio contendo 3 ml de solução salina (0,9% de Cloreto de Sódio). Para padronizar a concentração, a turbidez do inóculo foi comparada à escala 0.5 de McFarland (NCCLS, 2002). Nos testes que envolvem microdiluição, foi utilizado Caldo Sabouraud Dextrose (CSD, HIMEDIA), duplamente concentrado. O Potato Dextrose Agar (PDA) empobrecido, acrescido de ágar bacteriológico, foi utilizado na análise micromorfológica.

2.4.2 Drogas, reagentes e preparação de soluções

Para diluição do extrato, foi utilizado dimetil sulfóxido (DMSO, Merck, Darmstadt, Alemanha). Foram pesados 0,15 g do extrato e do fluconazol para preparo das

soluções. A solução de extrato com DMSO foi diluída em água estéril para que o solvente não viesse a interferir farmacologicamente nos testes (STOPPA et al., 2009), garantindo-se a concentração desejada para o experimento. O antifúngico Fluconazol (Cápsula– Prati donaduzzi), diluído em água, foi utilizado como medicamento comercial de referência. A concentração matriz do fármaco e do extrato foi de 16384 µg/mL.

2.4.3 Determinação do efeito antifúngico intrínseco

Este teste foi realizado através do método de microdiluição em CSD em placas de 96 poços. Cada poço foi preenchido com 100 µL de CSD contendo 10% de inóculo fúngico. O extrato ou fluconazol foi adicionado ao primeiro poço, sendo seriadamente diluído (8.192 a 8 µg/mL). O último poço foi utilizado como controle de crescimento (JAVADPOUR *et al.*, 1996, com modificações nas concentrações). Os controles do diluente do produto (com solução de Cloreto de sódio 0,9% no lugar do inóculo) e de esterilidade do meio foram preparados em outra placa. Os testes foram realizados em triplicata. As placas foram incubadas a 37 °C durante 24 h e posteriormente lidas num espectrofotômetro ELISA (Thermoplate®) a um comprimento de onda de 630 nm. Com os resultados da leitura ELISA obteve-se curva de viabilidade celular e de IC₅₀ do produto avaliado (MORAIS-BRAGA *et al.*, 2016).

2.4.4 Determinação da Concentração Fungicida Mínima (CFM)

A ponta de uma haste estéril foi inserida em cada poço da placa do teste de microdiluição (exceto no controle de esterilidade). Depois de misturar o meio, em cada poço, a haste foi levada a uma placa de Petri contendo ASD para a subcultura de levedura, no fundo da placa havia uma cartela guia fixada. Após 24 h de incubação, as placas foram inspecionadas para qualquer formação de colônias de *Candida* (ERNST *et al.*, 1999, com modificações). A concentração em que não há crescimento de colônias de fungos é considerada a CFM do produto natural.

2.4.5 Avaliação do efeito modificador da ação do Fluconazol por combinação

Para verificar se o extrato tem efeito potencializador da ação do antifúngico, foi avaliado o efeito da combinação do extrato com a droga de referência, onde utiliza-se o

produto natural em concentração subinibitória (CFM/16) (COUTINHO *et al.*; 2008, com modificações nas concentrações). O efeito pode ser considerado sinérgico ou antagônico, caso potencialize ou prejudique a ação do antifúngico, respectivamente. As placas foram preenchidas com 100 µL de meio + inóculo + extrato e, em seguida, microdiluídas com fluconazol em diluição seriada (8 a 8.192 µg/mL). As placas foram incubadas a uma temperatura de 37 °C por 24 horas. A leitura foi realizada em aparelho de espectrofotometria (630 nm) de ELISA (Thermoplate®) e utilizou-se os mesmos controles da atividade intrínseca.

2.4.6 Efeito de produtos naturais na morfologia fúngica

Para determinar se os extratos causam alteração na morfologia fúngica, inibindo formação de hifas, foram preparadas câmaras com lâminas micromorfológicas estéreis com meio de PDA empobrecido por diluição contendo as concentrações de produto ensaiados baseados na Concentração Fungicida Mínima – CFM/2, CFM/4 e CFM/16. Alíquotas dos subcultivos foram retiradas das placas de Petri para fazer duas estrias paralelas no meio sólido (PDA), que foram cobertas com uma lamínula estéril. As câmaras foram incubadas durante 24 h (37 °C) e inspecionadas e registradas por um microscópio óptico de luz (AXIO IMAGER M2-3525001980- ZEISS- Alemanha), usando uma objetiva 20X. Foi realizado um controle para o crescimento de levedura (hifas estimuladas por meio de restrição de nutrientes), bem como um controle com o fluconazol (antifúngico convencional) para fins comparativos. Os ensaios foram realizados de acordo com Sidrim e Rocha (2010) e Mendes (2011), com algumas modificações.

2.4.7 Mensuração da extensão das pseudo-hifas

Utilizando o soft Zen em um computador acoplado ao microscópio óptico (AXIO IMAGER M2-3525001980- ZEISS- Alemanha) as hifas, borda completa e bordas sem hifas, foram mensuradas no controle e nos testes. Foram retiradas cinco fotos de cada lâmina, de acordo com as concentrações, de cada foto escolheu-se aleatoriamente em torno de 25 hifas que foram medidas, sendo posteriormente calculada a média aritmética do comprimento de cada lâmina e, no final, as médias foram compiladas (CARNEIRO *et al.*, 2019).

2.5 Análise estatística

Os dados obtidos foram verificados quanto à sua distribuição normal e depois analisados por ANOVA de duas vias ($p < 0.05$; $*p < 0.1$; $****p < 0.0001$), comparando os valores para cada concentração do extrato, ponto a ponto, com o teste post hoc de Bonferroni. Os valores de IC_{50} foram obtidos por regressão não linear com interpolação de incógnitas de curvas padrão obtidas a partir dos valores do crescimento fúngico em função da concentração do extrato e expressos em $\mu\text{g/mL}$. Para a análise estatística, foi utilizado o software Graphpad Prism, v. 5

3 RESULTADOS

3.1 Composição Química

A Figura 1 mostra os cromatogramas do Extrato Aquoso das Raízes de *Croton heliotropiifolius* em modo negativo e positivo. A caracterização dos compostos consta nas Tabelas 2 e 3, onde contém as informações sobre as massas, tempo de retenção, fragmentação e erro gerados pelo software MassLynx. A possível identificação foi obtida a partir de dados que constam na literatura e interpretados através dos espectros de massa e fórmulas moleculares.

No modo negativo (Tabela 1, Figura 1a), dos 13 picos, foi possível identificar sete compostos através da literatura consultada, desses quatro são ácidos (quínico, málico, cítrico e 4-hidrobenzoico), um flavonol (quercetina-O-glicoside), um sesquiterpeno (dihidroartemisinato) e uma lignana (pinoresinol) (Figura 2).

O modo positivo (Tabela 2, Figura 1b) também apresentou 13 picos, destes, 11 foram identificados. Sendo cinco ácidos (ácido tri-O-metilelágico, ácido múcico metil-O-galato, ácido múcico galato, ácido múcico 1,4 lactona etilester-O-galato, ácido málico), duas lignanas (pinoresinol, hypophyllanthin), um alcaloide (magnoflorina), um dímero de catequina (prodelfinidin) e dois terpenóides (p-coumaroyl glucarate, 3-O-benzoylingenol/20-O-benzoylingenol).

Ao todo foram identificados 16 compostos. O ácido málico e o pinoresinol aparecem tanto no modo positivo quanto no modo negativo. A maioria dos compostos são ácidos (8), seguido por terpenos (3), flavonoides (2), lignanas (2) e alcaloide (1).

3.2 Curva de viabilidade celular, Concentração Inibitória de 50% dos fungos (CI₅₀) e efeito modificador da ação do Fluconazol

A Tabela 3 mostra o resultado da CI₅₀ do Extrato Aquoso das raízes *Croton heliotropiifolius* isolado e combinado com a droga de referência, contra cepas de *Candida albicans*. Nota-se que contra CA INCQS 40006 o extrato apresentou CI₅₀ numa concentração maior que a do antifúngico de referência. Quando combinado ao Fluconazol, percebe-se que o extrato apresentou um efeito sinérgico, potencializando a ação do antifúngico.

Figura 1 Cromatograma do Extrato Aquoso das Raízes de *Croton heliotropiifolius*, A) modo negativo e B) modo positivo

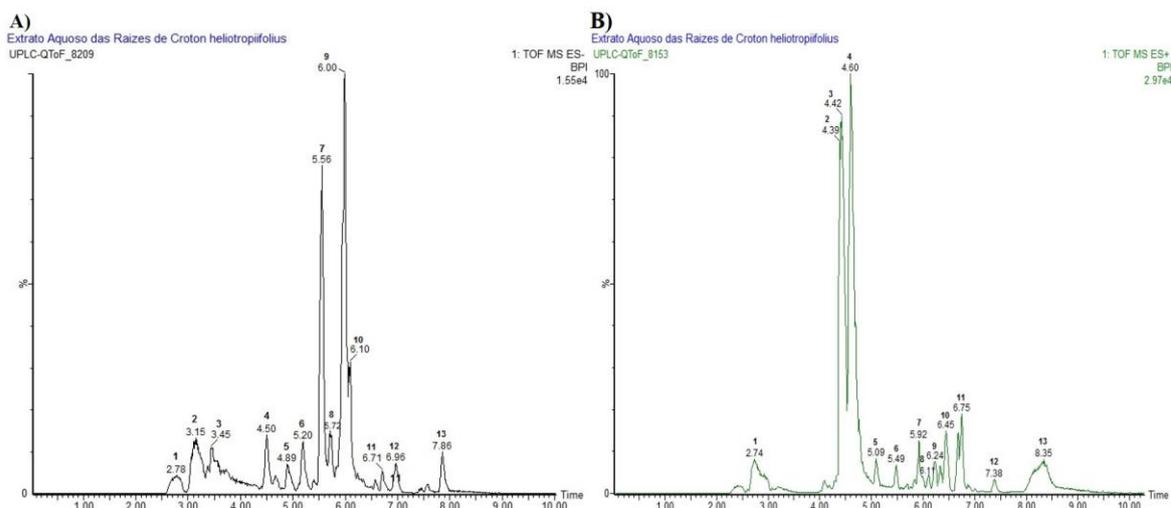
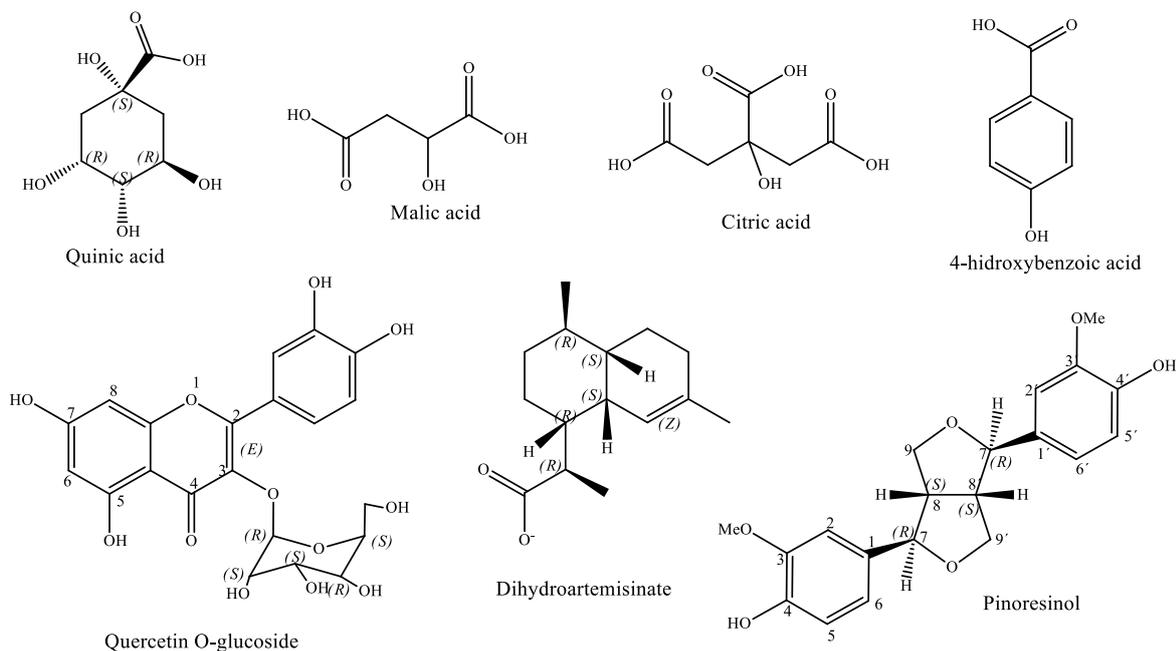


Tabela 1. Identificação dos compostos do Extrato Aquoso das Raízes de *Croton heliotropiifolius* (Modo Negativo)

Pico Nº.	TR min	[M-H] ⁻ Obs.	[M-H] ⁻ Calc.	Ions (MS/MS)	Fórmula Empírica	Ppm (error)	Nome putativo	Referências
1	2.74	272.9554	272.9551	158.9758	C ₈ H ₂ N ₂ O ₇ Cl	1.1	No identified	-
2	3.15	191.0549	191.0556	-	C ₇ H ₁₁ O ₆	-3.7	Quinic acid	Kumar et al., 2015 Mediani et al., 2015
3a	3.45	133.0141	133.0137	115.0025; 89.0232	C ₄ H ₅ O ₅	2.3	Malic acid	Mediani et al., 2015
3b	3.78	191.0185	191.0192	111.0077	C ₆ H ₇ O ₇	-3.7	Citric acid	Yang et al., 2015
4	4.50	463.0894	463.0877	303.0946	C ₂₁ H ₁₉ O ₁₂	3.7	Quercetin-O-glucoside	Nascimento et al. 2017 Mediani et al., 2015
5	4.89	951.5203	951.5200	780.3730; 171.0944	C ₆₄ H ₇₁ O ₇	0.3	No identified	-
6	5.20	253.0323	253.0348	148.0525	C ₁₁ H ₉ O ₇	-9.9	No identified	-
7	5.56	137.0233	137.0239	93.0351; 75.0240	C ₇ H ₅ O ₃	-4.4	4-Hydroxybenzoic acid	Kumar et al., 2015
8a	5.72	235.1687	235.1698	209.1239; 137.0262	C ₁₅ H ₂₃ O ₂	-4.7	Dihydroartemisinin	Ma et al., 2017
8b	5.75	357.1323	357.1338	335.2178	C ₂₀ H ₂₁ O ₆	-4.2	Pinosresinol	Kumar et al., 2015
9	6.00	671.4589	671.4582	336.2300 ; 335.2234	C ₃₃ H ₆₇ O ₁₃	-3.9	No identified	-
10	6.10	610.3208	610.3169	335.2160	C ₃₈ H ₄₄ NO ₆	6.4	No identified	-
11	6.71	833.5281	833.5298	335.2256; 303.1953	C ₆₁ H ₆₉ O ₂	-2.0	No identified	-
12	6.96	303.1950	303.1960	285.1797	C ₁₉ H ₂₇ O ₃	-3.3	No identified	-
13	7.86	317.2091	317.2117	311.2077; 255.2412	C ₂₀ H ₂₉ O ₃	-8.2	No identified	-

Legenda: Calc. – calculada; Obs. – observada; Nº – número; TR – tempo de retenção; ppm - parte por milhão.

Figura 2. Estruturas químicas dos compostos identificados no modo negativo.



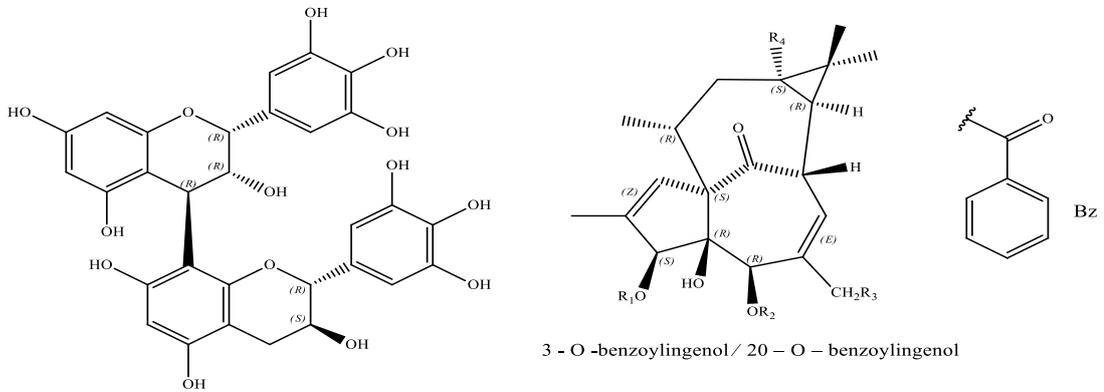
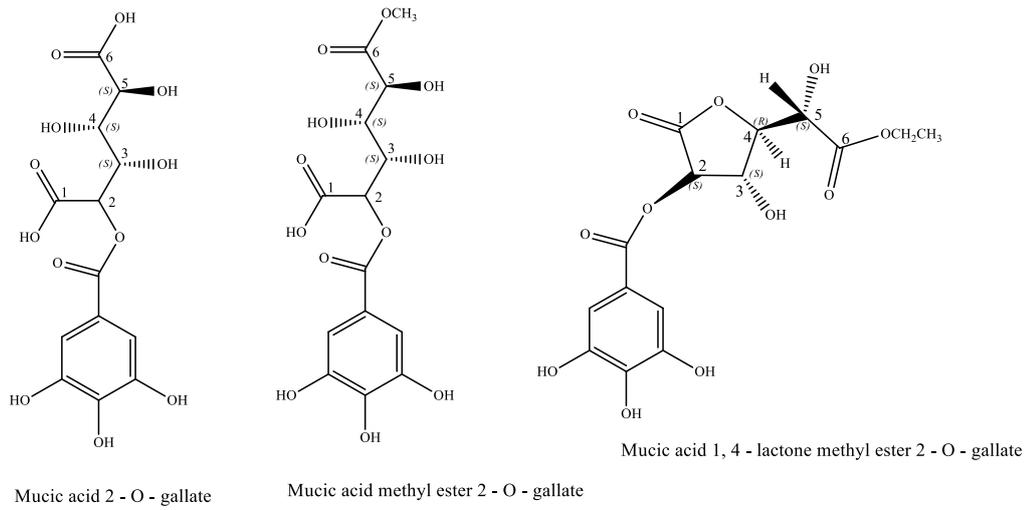
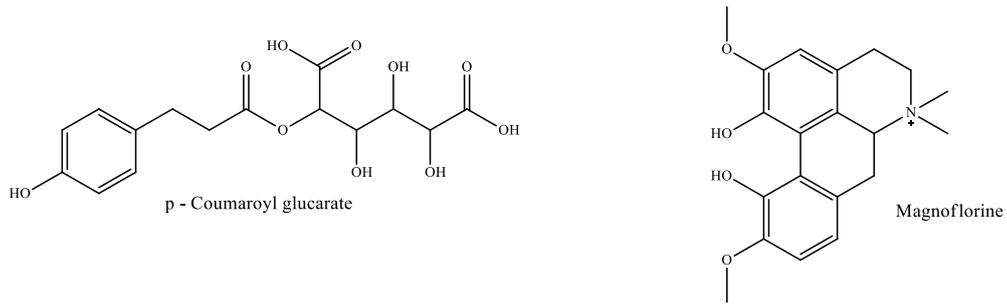
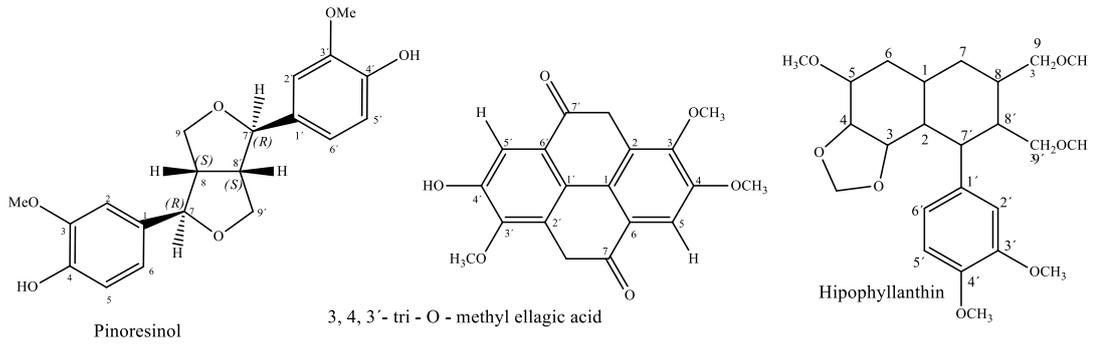
Fonte: a autora.

Tabela 2. Identificação dos compostos do Extrato Aquoso das Raízes de *Croton heliotropiifolius* (Modo Positivo)

Pico Nº.	TR min	[M-H] ⁻ Obs.	[M-H] ⁻ Calc.	Ions (MS/MS)	Fórmula Empírica	Ppm (error)	Nome putativo	Referências
1	2.74	365.1020	365.1025	381.0754, 365.1028, 203.0515	C ₂₁ H ₁₇ O ₆	-1.4	No identified	-
2	4.39	357.1875	357.1855	342.1318, 311.1016	C ₂₀ H ₂₂ O ₆	5.6	Pinoresinol	Kumar et al., 2015
3	4.42	343.1761	343.1757	328.0259, 312.9999, 297.9737	C ₁₇ H ₂₇ O ₇	1.2	tri-O-Methylellagic acid	Kumar et al., 2015
4	4.60	356.1840	356.1843	711.3765, 337.1238, 173.1267	C ₁₅ H ₁₆ O ₁₀	1.4	p-coumaroyl glucarate	Lorenz et al., 2012
5	5.09	453.3136	453.3157	420.1725, 352.1702, 177.0882	C ₃₃ H ₄₁ O	-4.6	Hypophyllanthin	Kumar et al., 2015
6	5.49	342.1703	342.1705	327.2036, 297.1035, 219.0230	C ₂₀ H ₂₄ NO ₄	-0.6	Magnoflorine	Cordeiro et al., 2016
7	5.92	375.2224	375.2230	223.1121, 191.0841	C ₁₅ H ₃₅ O ₁₀	-1.6	Mucic acid methyl-O-gallate	Jhaumeer Laulloo et al., 2018
8	6.11	361.2003	361.2015	209.1338, 191.0751	C ₂₁ H ₂₉ O ₅	-3.3	Mucic acid gallate	Jhaumeer Laulloo et al., 2018
9	6.24	373.1996	373.2015	243.9343, 153.6172, 127.1498	C ₂₂ H ₂₉ O ₅	-5.1	Mucic acid 1,4 lactone ethylester-O-gallate	Jhaumeer Laulloo et al., 2018
10	6.45	403.2122	403.2121	343.1884, 311.1617, 283.1687	C ₂₃ H ₃₁ O ₆	0.2	No identified	-
11	6.75	609.3942	609.3944	591.4073, 441.2243, 305.2433	C ₃₀ H ₂₅ O ₁₄	-0.3	Prodelphinidin B dimer	Navarro et al., 2017
12	7.38	433.1130	433.1135	475.3708, 457.3708, 353.1428	C ₂₁ H ₂₁ O ₁₀	-1.2	3-O-benzoylingenol/20-O-benzoylingenol	Shu et al., 2016
13	8.35	133.0834	133.0865	115.0025, 89.0232	C ₄ H ₆ O ₅	-2.3	Malic acid	Mediani et al., 2015

Legenda: Calc. – calculada; Nº – número; Obs. – observada; ppm - parte por milhão; TR – tempo de retenção.

Figura 3. Estruturas químicas dos compostos identificados no modo positivo.



	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄
3 - O - benzoylingenol	Bz	H	OH	H
20 - O - benzoylingenol	H	H	OBz	H

Tabela 3 Concentração Inibitória de 50% dos fungos (CI₅₀ - µg/mL) pelo Extrato Aquoso das Raízes de *Croton heliotropiifolius* contra cepas de *Candida albicans*.

Cepas	EARCH	FCZ	EARCH+FCZ
CA INCQS 40006	5459,3	8	1,7
CA URM 5974	4385,3	1,7	1,6

Legenda – EARCH: Extrato Aquoso de *Croton heliotropiifolius*; FCZ: Fluconazol; CA: *Candida albicans*; INCQS: National Institute of Quality Control in Health; URM: University Recife Micology. (p<0,0001).

Em relação à curva de viabilidade celular (Figura 4), o extrato não teve ação farmacológica significativa (HOUGHTON *et al.*, 2007), pois só demonstrou ação contra a CA INCQS 40006 na maior concentração. A combinação do extrato com o fluconazol demonstrou uma curva de viabilidade muito próxima a do fluconazol, havendo sinergismo em algumas concentrações como 8 µg/mL, 16 µg/mL, 32 µg/mL, 64 µg/mL e 128 µg/mL, sendo estatisticamente significativo apenas na concentração de 8 µg/mL. Este valor está associado a uma CI₅₀ de 1,7 µg/mL, indicando que o extrato atua como modulador do antibiótico potencializando sua ação.

Contra CA URM 5974, também só houve atividade moduladora do antibiótico, o extrato combinado com o fluconazol teve melhor atividade inibidora do que o fluconazol isolado. O sinergismo foi estatisticamente significativo nas concentrações: 8 µg/mL, 16 µg/mL, 32 µg/mL, 64 µg/mL, 1024 µg/mL, 2048 µg/mL.

3.3 Concentração Fungicida Mínima (CFM)

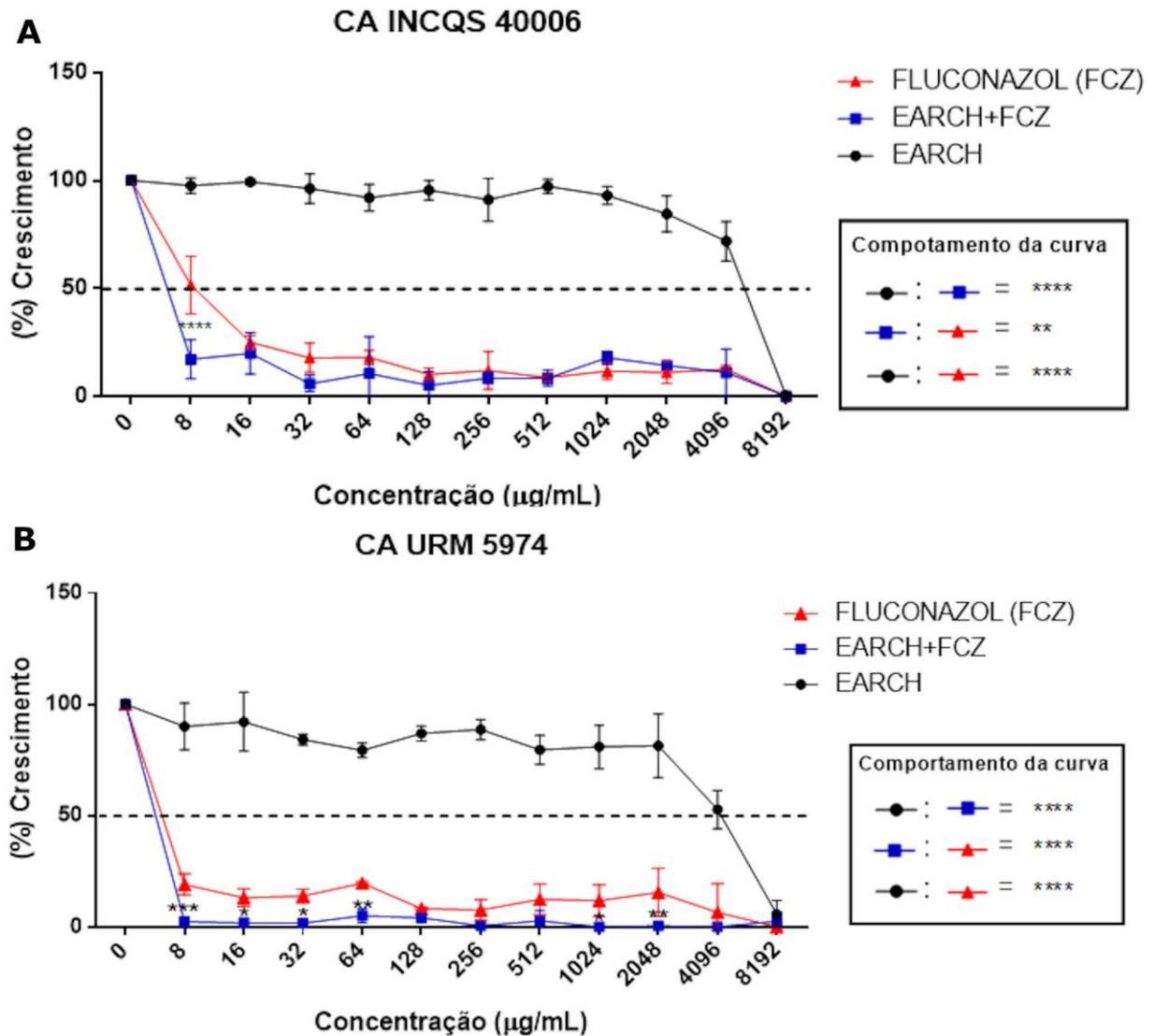
Foi considerada CFM a concentração na qual não houve crescimento de colônias após 24h. Sendo que contra CA INCQS 40006 a CFM, tanto do extrato quanto do Fluconazol, isolados ou combinados foi ≥ 16384 µg/mL. Contra CA URM 5974 a CFM do extrato foi ≥ 16384 µg/mL, do Fluconazol ≥ 8192 µg/mL e quando combinados a CFM foi ≥ 16384 , ou seja, não houve potencialização da ação do fármaco.

3.4 Efeito do Extrato Aquoso de *Croton heliotropiifolius* na morfologia fúngica

Para verificar o efeito do extrato contra o dimorfismo das cepas de *Candida albicans*, o extrato foi testado nas seguintes concentrações com base no valor da CFM: 8192 µg/mL (CFM/2), 4096 µg/mL (CFM/4) e 1024 µg/mL (CFM/16). O fluconazol também foi testado

nas mesmas concentrações, exceto contra a CA URM 5974 que foi 4096 $\mu\text{g/mL}$ (CFM/2), 1024 $\mu\text{g/mL}$ (CFM/4) e 512 $\mu\text{g/mL}$ (CFM/16).

Figura 4: Efeito antifúngico do Extrato Aquoso das raízes de *Croton heliotropiifolius* isolado e em combinação com o fluconazol, contra cepas de *Candida albicans*



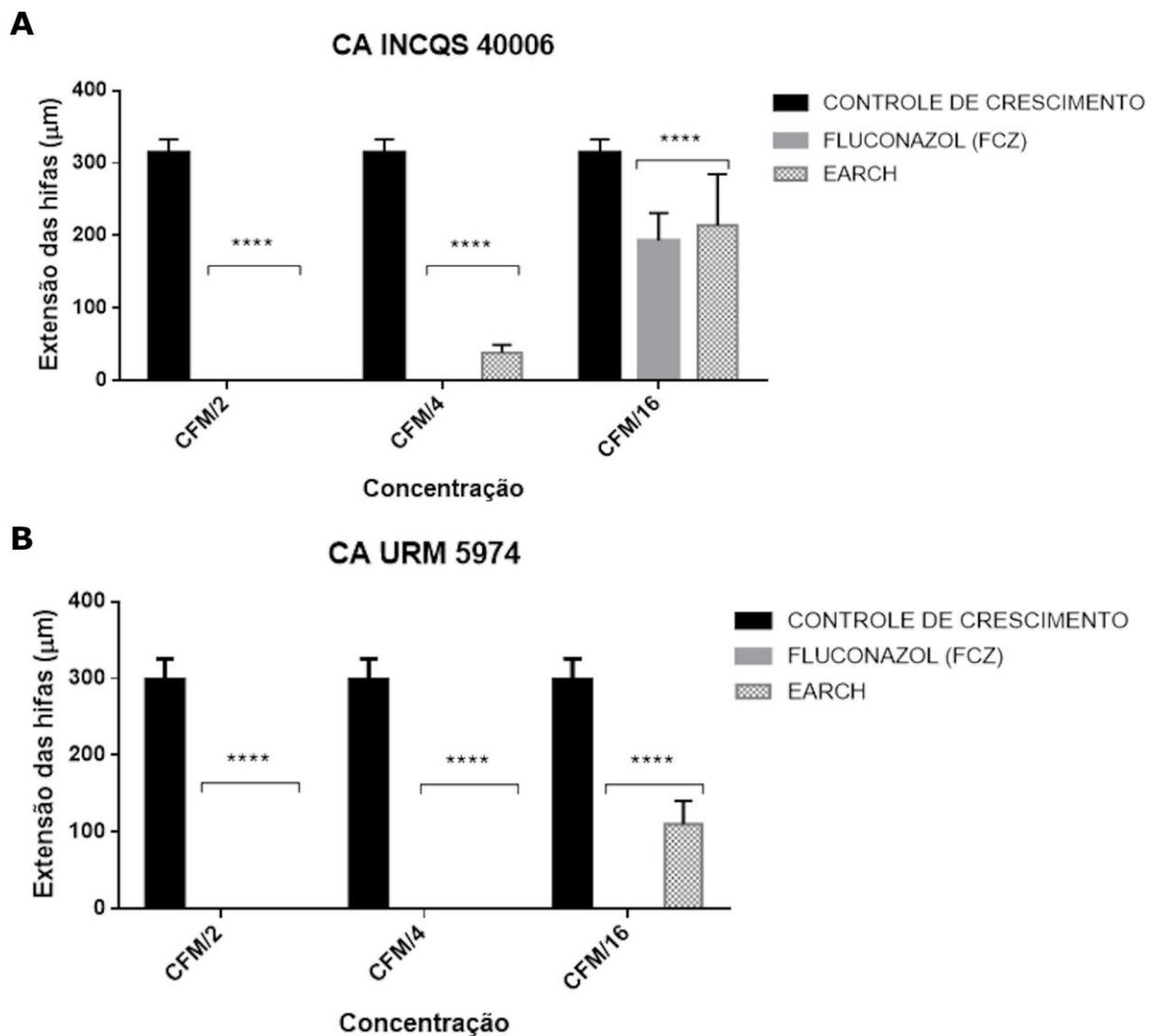
Fonte: a autora.

No teste contra CA INCQS 40006, na concentração mais elevada (8192 $\mu\text{g/mL}$ - CFM/2) o extrato inibiu o dimorfismo, não havendo emissão de hifas (Figura 4). Nas demais concentrações, o extrato não inibiu o dimorfismo, ou seja, houve a emissão de hifas nas concentrações 1024 $\mu\text{g/mL}$ (CFM/4) e 512 $\mu\text{g/mL}$ (CFM/16). Apesar de não inibir o dimorfismo, o extrato causou diminuição no comprimento das estruturas de virulência. O

fluconazol não impediu a emissão de hifas na menor concentração. Os resultados foram estatisticamente significativos quando comparados ao controle de crescimento.

Em relação a CA URM 5974 (Figura 4), observou-se um melhor desempenho, tanto do extrato quanto do fluconazol contra esta cepa. O fluconazol inibiu a emissão das hifas em todas as concentrações. Já o extrato inibiu o dimorfismo na concentração de 8192 $\mu\text{g/mL}$ (CFM/2) e 1024 $\mu\text{g/mL}$ (CFM/4), houve emissão de hifas em (CFM/16), nessa concentração apesar de não inibir a emissão, o extrato provocou diminuição no tamanho das hifas. Os dados foram significativos estatisticamente quando comparados ao controle de crescimento.

Figura 5: Ação do Extrato Aquoso de Raízes de *Croton heliotropiifolius* na transição morfológica de *Candida albicans*



4 DISCUSSÃO

No Brasil, espécies do gênero *Croton* são utilizadas na medicina popular no tratamento de infecções, inflamações, distúrbios gastrointestinais, como diarreia e disenteria (SALATINO *et al.*, 2007), que podem ser causados por cepas de *Candida*. Alguns trabalhos já registraram atividade antifúngica de algumas espécies de *Croton* contra *Candida* sp. (ALVIANO *et al.*, 2005; ATHIKOMKULCHAI *et al.*, 2006; VAN VUUREN; VILJOEN, 2008; TENE *et al.*, 2009; BEAULAH *et al.*, 2013; BARBIERI *et al.*, 2014; OBEY *et al.*, 2016). Em relação à *Croton heliotropiifolius*, outra pesquisa testou o Extrato etanólico e compostos isolados, encontrando atividade antifúngica, com valores de IC₅₀ menores do que neste estudo, variando de 2 µg a 50 µg contra cepas de *Candida albicans* (QUEIROZ *et al.*, 2014). Para outra espécie de *Croton*, Reuben *et al.* (2009) encontrou efeito fungicida contra *C. albicans*.

Ao investigarem a composição química do extrato etanólico das folhas de *C. heliotropiifolius*, Alencar *et al.*, (2016), também revelaram a presença de flavonoides, inclusive a quercetina. Cinco dos compostos aqui identificados, ácido quínico, ácido 4-hidroxibenzóico, pinosinol, ácido tri-O-metilelágico e hipofilantina também foram registrados por Kumar *et al.* (2015). Outros compostos do nosso extrato também foram identificados em outras pesquisas com cromatografia líquida, como magnoflorina (CORDEIRO *et al.*, 2016), ácido cítrico (YANG *et al.*, 2015), dihidroartemisinato (MA *et al.*, 2017), p-coumaroylglucarato (LORENZ *et al.*, 2012), prodelfinidina B dímero (NAVARRO *et al.*, 2017), 3-O-benzoylingenol/20-O-benzoylingenol (SHU *et al.*, 2016), ácido málico, ácido quínico, quercetina- O-glicosídeo (MEDIANI *et al.*, 2015), este último composto também foi identificado por Nascimento *et al.* (2017). Estes compostos foram identificados dentro do gênero e família.

Os ácidos carboxílicos apresentam atividade antimicrobiana sendo registrada atividade inibitória contra *C. albicans* (CABEZAS-PIZARRO *et al.*, 2018) e antimicrobiana (GORANTLA *et al.*, 2014). Ao testar magnoflorina isolado de *C. heliotropiifolius*, contra *C. albicans*, Queiroz *et al.* (2014) não registraram atividade. Os flavonoides fazem parte da ampla gama de metabólitos de origem vegetal com atividade antimicrobiana, Serpa *et al.*, (2012) observaram atividade sinérgica de flavonoides com fluconazol contra infecções por *Candida*. Araújo *et al.* (2017) encontrou os terpenos como compostos majoritários do óleo essencial de *C. heliotropiifolius*, que apresentou atividade antimicrobiana.

Em indivíduos com problemas imunológicos *C. albicans* pode se tornar invasiva (KÖHLER *et al.*, 2017), o número de pessoas susceptíveis vem aumentando junto com a resistência antifúngica, grande ameaça que está tornando difícil o tratamento e a eliminação de infecções por fungos como *Candida* (LIM *et al.*, 2012). Um estudo em um hospital de médio porte do Brasil, registrou altas porcentagens de resistência de *Candida* spp., inclusive *C. albicans*, a antifúngicos convencionais como Fluconazol (88,89%), Miconazol (66,67%), Nistatina (55,56%), Anfotericina B (50,00%) (MOREIRA *et al.*, 2017). Em outros estudos semelhantes, a resistência de *C. albicans* ao Fluconazol foi entre 61% e 100% (SANTOS *et al.*, 2009; AL THAQAFI *et al.*, 2014;). Os azóis inibem a enzima lanosterol 14- α -desmetilase, causando depleção de ergosterol o principal esterol da membrana celular fúngica, alterando a fluidez da membrana, inibindo a replicação, formação de hifas e acúmulo de 14- α -metil-3,6-diol (esterol tóxico) (RANG; DALE, 2016; VIEIRA; NASCIMENTO, 2017;). Aos mecanismos associados à resistência aos azóis estão: a ativação de bombas de efluxo, diminuição da sensibilidade evitando a ligação de azóis e a mutação do gene ERG3 reduzindo o acúmulo de 14- α -metil-3,6-diol (SANGUINETTI; POSTERARO; LASS-FLÖL, 2015; VIEIRA; NASCIMENTO, 2017).

Diante dos altos índices de resistência que vêm sendo registrados, pesquisas têm procurado produtos naturais que aumentem a eficácia dos antifúngicos convencionais contra infecções por *Candida* (LU *et al.*, 2016; ZIDA *et al.*, 2017; BEZERRA *et al.*, 2018). Diferentes classes de produtos naturais apresentam efeito modulador dos azóis (ZIDA *et al.*, 2017). Como nesta pesquisa, outras também encontraram atividade moduladora de antibiótico de extrato ou óleo de plantas do gênero *Croton* contra cepas de *Candida* (LEITE *et al.*, 2017; VIDAL *et al.*, 2017;).

Quanto à transição morfológica de levedura a emissão de hifas em *C. albicans*, pode ser um fator de virulência, pois é um passo crucial para o processo de invasão (GOW *et al.*, 2012). Durante esse processo, o patógeno em forma de levedura, se adere à superfície celular do hospedeiro, emitindo as hifas que invadem os tecidos e, caso atinjam os vasos sanguíneos, podem causar uma infecção sistêmica (MANOHARAN *et al.*, 2017). Portanto, a emissão de hifas por *C. albicans* é o processo que provoca infecções fúngicas sistêmicas invasivas e vem causando altas taxas de mortalidade e morbidade (DOUGLAS, 2003; LAFLEUR *et al.*, 2010).

Estimava-se que no Brasil em 2016, havia 2 816 298 casos de infecção por *Candida*, sendo as espécies deste gênero as mais prevalentes em infecções fúngicas no mundo, correspondendo as 50% dos casos (GIACOMAZZI *et al.*, 2017). Estas infecções, além de acometerem indivíduo imunocomprometidos, são de difícil tratamento devido à resistência

aos antifúngicos. Estudos recentes demonstram atividade de produtos naturais contra o dimorfismo em espécies de *Candida* (ABAD, ANSUATEGUI, BERMEJO, 2007; SANGETHA *et al.*, 2009; AWOYINKA *et al.*, 2012; GANJEWALA, GUPTA, MUHURY, 2012; SADOWSKA *et al.*, 2016; MORAIS-BRAGA *et al.*, 2017; BEZERRA *et al.*, 2018), sendo *C. albicans* um comensal e os mecanismos de virulência resultantes de processos de co-evolução, que os torna patógenos oportunistas em pacientes vulneráveis e os permite através da emissão de hifas atingir um novo território (tecidos e órgãos) que é danificado pela força física e extensão da hifa (KÖHLER *et al.*, 2015; KÖHLER *et al.*, 2017). Nesse sentido, são de suma importância investigações que levem ao controle desses mecanismos, evitando assim, as infecções e melhorando a qualidade de vida das pessoas mais expostas.

5 CONCLUSÃO

Neste estudo, o extrato não apresentou atividade fungicida, pois, até na maior concentração houve crescimento de colônias, porém, a sua principal atividade foi moduladora, onde houve sinergismo do extrato com a droga de referência, demonstrando que o efeito combinado foi melhor que quando isolado, pois potencializou a ação do antifúngico, apresentando IC₅₀ menor do que quando isolado. Quanto à morfologia fúngica, o extrato afetou o dimorfismo, inibindo a emissão hifas na concentração mais elevada e diminuindo a sua extensão nas demais concentrações. Os compostos ácidos, flavonoides e terpenos, podem ter contribuído com a atividade moduladora e no controle da virulência, o que pode impedir a patogenicidade do fungo. Nesse sentido, apesar deste efeito ter sido visualizado apenas *in vitro*, o uso popular para banhos de assento ou para doenças de pele pode resultar em controle da infecção por decorrência da ação da planta contra emissão de hifas, principal fator de virulência.

REFERÊNCIAS

- ABAD, M. J.; ANSUATEGUI, M.; BERMEJO, P. Active antifungal substances from natural sources. *Arkivoc*, v. 7, n. 11, p. 6-145, 2007.
- ALENCAR, G. O.; CALIXTO-JÚNIOR, J. T.; BOLIGON, A. A.; ATHAYDE, M. L.; BEZERRA, C. A.; MOLAS, C. C.; ROLON, M.; GOMEZ, C. V.; COUTINHO, H. D. M.; BARRETO, M. F. R. Atividade antiparasitária e citotóxica do extrato etanólico de folhas de *Croton heliotropiifolius* Kunth (Euphorbiaceae). *Revista Brasileira de Plantas medicinais*, São Paulo, v. 18, n. 4, p.797-803, 2016.
- AL THAQAFI, A. H. O.; FARAHAT, F. M.; AL HARBI, M. I.; AL AMRI, A. F. W.; PERFECT, J. R. Predictors and outcomes of *Candida* bloodstream infection: eight-year

surveillance, western Saudi Arabia. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 21, p. 5–9, 2014.

ALVIANO, W. S.; MENDONÇA-FILHO, R. R.; ALVIANO, D. S.; BIZZO, H. R.; SOUTO-PADRÓN, T.; RODRIGUES, M. L.; BOLOGNESE, A. M.; ALVIANO, C. S.; SOUZA, M. M. G. Antimicrobial activity of *Croton cajucara* Benth linalool-rich essential oil on artificial biofilms and planktonic microorganisms. **Oral Microbiology and Immunology**, v. 20, n. 2, p. 101-105, 2005.

ARAÚJO, F. M.; Dantas, M. C.; Silva, L. S.; Aona, L. Y.; TAVARES, I. F.; Souza-Neta, L. C. Antibacterial activity and chemical composition of the essential oil of *Croton heliotropiifolius* Kunth from Amargosa, Bahia, Brazil. **Industrial crops and products**, v. 105, p. 203-206, 2017.

ASIF, H.; QADIR, M. I. An Overview to Candidiasis-A Candida Infection. **International Journal of Advanced Research in Microbiology & Immunology**, 2.1: 6-8, 2019.

ATHIKOMKULCHAI, S.; PRAWAT, H.; THASANA, N.; RUANGRUNGSI, N.; RUCHIRAWAT, S. COX-1, COX-2 inhibitors and antifungal agents from *Croton hutchinsonianus*. **Chemical and pharmaceutical bulletin**, v. 54, n. 2, p. 262-264, 2006.

AWOYINKA, O. A.; EZEKIEL, C. N.; ESAN, E. B.; AFOLABI, C. G.; IKOKIDE, O. Z.; BANKOLE, A.; BADA, O. S.; OGHENEVO, O. E. The Spectrum of Infections by *Fusarium* Species on *Codiaeum variegatum* (L.) Blume Cultivars as Influenced by Fructose Specific Lectin. **infection**, v. 4, p. 5, 2012.

BARBIERI, D. S. V.; TONIAL, F.; LOPEZ, P. V.; MAIA, B. H. S.; SANTOS, G. D.; RIBAS, M. O.; GLIENKE, G.; VICENTE, V. A. Antiadherent activity of *Schinus terebinthifolius* and *Croton urucurana* extracts on in vitro biofilm formation of *Candida albicans* and *Streptococcus mutans*. **Archives of oral biology**, v. 59, n. 9, p. 887-896, 2014.

BARRAZA, M.; BARNAFI, N.; ORTIZ, G.; TORRES, J. P.; CORIA, P.; CATALÁN, P.; PALMA, J.; MORALES, J. Evaluación de la indicación, consumo y costos de antifúngicos en un hospital pediátrico de Chile. **Revista chilena de infectología**, v. 35, n. 4, p. 351-357, 2018.

BEZERRA, C. F.; ROCHA, J. E.; SILVA, M. K. N.; FREITAS, T. S.; SOUSA, A. K.; SANTOS, A. T. L.; ... MORAIS-BRAGA, M. F. B. Analysis by UPLC-MS-QTOF and antifungal activity of guava (*Psidium guajava* L.). **Food and chemical toxicology**, v. 119, p. 122-132, 2018.

CABEZAS-PIZARRO, J.; REDONDO-SOLANO, M.; UMAÑA-GAMBOA, C.; ARIAS-ECHANDI, M. L. Antimicrobial activity of different sodium and potassium salts of carboxylic acid against some common foodborne pathogens and spoilage-associated bacteria. **Revista Argentina de microbiología**, v. 50, n. 1, p. 56-61, 2018.

CARNEIRO, J. N. P. ; Cruz, R. P.; Silva, J. C. P.; Rocha, J. E.; Freitas, T. S.; Sales, D. L.; BEZERRA, C. F.; ALMEIDA, W. O.; COSTA, J. G. M.; SILVA, L. E.; Amaral, W.; REBELO, L. A.; BEGNINI, I. M.; COUTINHO, H. D. M.; MORAIS-BRAGA, M. F. B. *Piper diospyrifolium* Kunth.: Chemical analysis and antimicrobial (intrinsic and combined) activities. **Microbial pathogenesis**, v. 136 p. 103700, 2019.

CORDEIRO, K. W.; FELIPE, J. L., MALANGE, K. F., PRADO, P. R., DE OLIVEIRA FIGUEIREDO, P., GARCEZ, F. R.; FREITAS, K. C.; GARCEZ, W. S.; Toffoli-Kadri, M. C. Anti-inflammatory and antinociceptive activities of *Croton urucurana* Baillon bark. **Journal of ethnopharmacology**, v. 183, p. 128-135, 2016.

COSTA-LOTUFO, L. V.; MONTENEGRO, R. C.; ALVES, A. P. N.; MADEIRA, S. V. F.; PESSOA, C.; MORAES, M. E. A.; MORAES, M. O. A Contribuição dos produtos naturais como fonte de novos fármacos anticâncer: estudos no laboratório nacional de oncologia experimental da Universidade Federal do Ceará. **Revista Virtual de Química**, v. 2, n. 1, p. 47-58, 2010.

COUTINHO, H. D. M.; COSTA, J. G. M.; LIMA, E. O.; FALCÃO-SILVA, V. S.; SIQUEIRA-JÚNIOR, J. P. Enhancement of the antibiotic activity against a multiresistant *Escherichia coli* by *Mentha arvensis* L. and Chlorpromazine. **Chemotherapy**. 54 (4):328–330, 2008.

Douglas, L. J. Candida biofilms and their role in infection. *Trends Microbiol.* 11:30–36, 2003.

ERNST, E. J.; KLEPSE, M. E.; ERNST, M. E.; MESSER, S. A.; PFALLER, M. A. *In vitro* pharmacodynamic properties of MK-0991 determined by time-kill methods. **Diagn microbiol infect dis**, 33, p. 75-80, 1999.

Flora do Brasil 2020 em construção. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. Disponível em: < <http://floradobrasil.jbrj.gov.br/> >. Acesso em: 02 Fev. 2019.

GANJEWALA, D.; GUPTA, A. K.; MUHURY, R. An update on bioactive potential of a monoterpene aldehyde citral. **Journal of Biologically Active Products from Nature**, v. 2, n. 4, p. 186-199, 2012.

GIACOMAZZI, J.; Baethgen, L., Carneiro, L. C.; Millington, M. A.; Denning, D. W.; Colombo, A. L.; Pasquolato, A. C. The burden of serious human fungal infections in Brazil. **Mycoses**, v. 59, n. 3, p. 145-150, 2016.

GORANTLA, J. N.; KUMAR, S. N., NISHA, G. V., SUMANDU, A. S., DILEEP, C., SUDARESAN, A., KUMAR, M. M. S.; LANKALAPALLI, R. S.; KUMAR, B. D. Purification and characterization of antifungal phenazines from a fluorescent *Pseudomonas* strain FPO4 against medically important fungi. **Journal de mycologie medicale**, v. 24, n. 3, p. 185-192, 2014.

GOW, N. A.; VAN DE VEERDONK, F. L.; BROWN, A. J.; NETEA, M. G. *Candida albicans* morphogenesis and host defence: discriminating invasion from colonization. **Nature reviews microbiology**, v. 10, n. 2, p. 112, 2012.

GUIMARÃES, D. O.; MOMESSO, L. D. S.; PUPO, M. T. Antibióticos: importância terapêutica e perspectivas para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes. **Química Nova**, v. 33, n. 3, p. 667-679, 2010.

HUSSAIN H.; GREEN I. R., ALI, I. KHAN I. A., ZULFIQAR A., ABDULLAH M. ALSADI AND ISHTIAQ A. Ursolic acid derivatives for pharmaceutical use: a patent review (2012-2016), **Expert Opinion on Therapeutic Patents**, v. 27, n. 9, p. 1061-1072, 2017.

JAVADPOUR, M.M., JUBAN, M.M., LO, W.C., BISHOP, S.M., ALBERTY, J.B., COWELL, S.M., BECKER, C.L., MCLAUGHLIN, M.L. De novo antimicrobial peptides with low mammalian cell toxicity. **J Med Chem**, 39, p. 107–3113, 1996.

KÖHLER, J. R.; CASADEVALL, A.; PERFECT, J. The spectrum of fungi that infects humans. **Cold Spring Harbor perspectives in medicine**, v. 5, n. 1, p. 1-22, 2015. (doi: 10.1101/cshperspect.a019273)

KÖHLER, J. R.; HUBE, B.; PUCCIA, R.; CASADEVALL, A.; PERFECT, J. R. Fungi that infect humans. **Microbiology spectrum**, v. 5, n. 3, 2017.

KUMAR, S.; CHANDRA, P.; BAJPAI, V.; SINGH, A.; SRIVASTAVA, M.; MISHRA, D. K.; KUMAR, B. Rapid qualitative and quantitative analysis of bioactive compounds from *Phyllanthus amarus* using LC/MS/MS techniques. **Industrial Crops and Products**, v. 69, p. 143-152, 2015.

LAFLEUR, M. D.; QI, Q.; LEWIS, K. Patients with long-term oral carriage harbor high-persisters mutants of *Candida albicans*. **Antimicrobial agents and chemotherapy**, v. 54, n. 1, p. 39-44, 2010.

LEITE, T. R.; SILVA, M. A. P.; SANTOS, A. C. B. D.; COUTINHO, H. D. M.; DUARTE, A. E.; COSTA, J. G. M. Antimicrobial, modulatory and chemical analysis of the oil of *Croton limae*. **Pharmaceutical biology**, v. 55, n. 1, p. 2015-2019, 2017.

LIM, C.S. Y.; ROSLI, R.; SEOW, H. F.; CHONG, P. P. *Candida* and invasive candidiasis: back to basics. **European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases**, v. 31, n. 1, p. 21-31, 2012.

LORENZ, P.; CONRAD, J., BERTRAMS, J., BERGER, M., DUCKSTEIN, S., MEYER, U., STINTZING, F. C. Investigations into the Phenolic Constituents of Dog's Mercury (*Mercurialis perennis* L.) by LC-MS/MS and GC-MS analyses. **Phytochemical Analysis**, v. 23, n. 1, p. 60-71, 2012.

MA, J.; YANG, X., WANG, P., DONG, B., SU, G., TUERHONG, M., JIN, D. Q.; XU, J.; LEE, D.; OHIZUMI, Y.; LIN, J.; GUO, Y. Phytochemicals with NO inhibitory effects and interactions with iNOS protein from *Trigonostemon howii*. **Bioorganic chemistry**, v. 75, p. 71-77, 2017.

MANOHARAN, R. K.; LEE, J. H.; KIM, Y. G.; KIM, S. I.; LEE, J. Inhibitory effects of the essential oils α -longipinene and linalool on biofilm formation and hyphal growth of *Candida albicans*. **Biofouling**, v. 33, n. 2, p. 143-155, 2017.

MASTERS, K. Spray drying handbook. **Longman Scientific & Technical**, New York. 1991

MATOS, F. J. A. **Farmácias vivas**, quarta ed., Fortaleza: Editora UFC, 2002. p. 36-40.

MEDIANI, A.; ABAS, F.; KHATIB, A.; TAN, C. P.; ISMAIL, I. S.; SHAARI, K.; ISMAIL, A.; LAJIS, N. H. Phytochemical and biological features of *Phyllanthus niruri* and *Phyllanthus urinaria* harvested at different growth stages revealed by ¹H NMR-based metabolomics. **Industrial Crops and Products**, v. 77, p. 602-613, 2015.

MONTANARI, C. A.; BOLZANI, V. S. Planejamento racional de fármacos baseado em produtos naturais. **Química Nova**, p. 105-111, 2001.

MORAIS-BRAGA, M. F. B.; SALES, D. L.; CARNEIRO, J. N. P.; MACHADO, A. J. T.; SANTOS A. T. L.; FREITAS, M. A.; MARTINS G. M. A. B.; LEITE, N. F.; MATOS, Y. M. L. S.; TINTINO, S. R.; SOUZA, D. S. L.; MENEZES, I. R.A.; RIBEIRO-FILHO, J.; COSTA, J. G. M.; COUTINHO, H. D. M. *Psidium guajava* L. and *Psidium brownianum* Mart ex DC.: Chemical composition and anti-Candida effect in association with fluconazole. **Microbial pathogenesis**, v. 95, p. 200-207, 2016.

MORAIS-BRAGA, M. F.; CARNEIRO, J. N.; MACHADO, A. J.; SALES, D. L.; DOS SANTOS, A. T.; BOLIGON, A. A.; ATHAYDE, M. L.; MENEZES, I. R. A.; SOUZA, D. S. L.; COSTA, J. G. M. COUTINHO, H. D. M. Phenolic composition and medicinal usage of *Psidium guajava* Linn.: antifungal activity or inhibition of virulence? **Saudi J. Biol. Sci.** 24 (2), 302–313, 2017.

MOREIRA, L. S.; DORIA, A. C. O. C.; SANTOS, T. B.; FIGUEIRA, F. R.; SORGE, C. D. P. C.; SILVA, A. M.; KHOURI, S. Estudo da resistência aos antifúngicos de leveduras isoladas de candidúrias de um hospital de médio porte. **Revista Univap**, v. 23, n. 43, p. 44-52, 2017.

NASCIMENTO, A. M.; MARIA-FERREIRA, D.; DAL LIN, F. T.; KIMURA, A.; SANTANA-FILHO, A. P.; WERNER, M. F. D. P.; IACOMINI, M.; SASSAKI, G. L.; CIPRIANI, T. R.; SOUZA, L. M. Phytochemical analysis and anti-inflammatory evaluation of compounds from an aqueous extract of *Croton cajucara* Benth. **Journal of pharmaceutical and biomedical analysis**, v. 145, p. 821-830, 2017.

NASUTION, A. I. Virulence factor and pathogenicity of *Candida albicans* in oral candidiasis. **World journal of dentistry**, v. 4, n. 4, p. 267-271, 2013.

NCCLS Norma M27-A2. Método de Referência para Testes de Diluição em Caldo para Determinação da Sensibilidade à Terapia Antifúngica das leveduras; Norma Aprovada – Segunda Edição. Norma M27-A2 do NCCLS (ISBN 1-56238-469-4). NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 Estados Unidos, 2002.

NAVARRO, M.; MOREIRA, I.; ARNAEZ, E.; QUESADA, S.; AZOFEIFA, G.; VARGAS, F.; ALVARADO, D.; Chen, P. Flavonoids and ellagitannins characterization, antioxidant and cytotoxic activities of *Phyllanthus acuminatus* Vahl. **Plants**, v. 6, n. 4, p. 62, 2017.

OBEY, J. K.; VON WRIGHT, A.; ORJALA, J.; KAUKANEN, J.; TIKKANEN-KAUKANEN, C. Antimicrobial activity of *Croton macrostachyus* stem bark extracts against several human pathogenic bacteria. **Journal of pathogens**, v. 2016, 2016.

PATWARDHAN, B.; MASHELKAR, R. A. Traditional medicine-inspired approaches to drug discovery: can Ayurveda show the way forward?. **Drug discovery today**, v. 14, n. 15-16, p. 804-811, 2009.

PATWARDHAN, B.; VAIDYA, A. D. B. Natural products drug discovery: accelerating the clinical candidate development using reverse pharmacology approaches. **Indian J Exp Biol.** Mar;48(3):220-7. 2010.

PEREIRA, N. R. Isolamento de ácidos terpênicos de Jacaranda caroba, síntese e avaliação da atividade antimicrobiana de derivados do ácido ursólico. Dissertação – Programa de Pós-graduação em Química. UFVJM. 2018.

QUEIROZ, M. M. F.; QUEIROZ, E. F. D., ZERAIK, M. L., MARTI, G., FAVRE-GODAL, Q., SIMÕES-PIRES, C., MARCOURT, L.; CARRUPT, P. A.; CUENDET, M.; PAULO, M. Q.; BOLZANI, V. D. S.; WOLFENDER, J. L. Antifungals and acetylcholinesterase inhibitors from the stem bark of *Croton heliotropiifolius*. **Phytochemistry Letters**, v. 10, p. lxxxviii- xciii, 2014.

RANG, H. P.; RITTER, J. M.; FLOWER, R. J.; HENDERSON G. Fármacos antifúngicos. **In: Rang & Dale. Farmacologia**. 8ª edição. Rio de Janeiro, Elsevier, 2016.760 p.

REUBEN, K. D.; ABDULRAHMAN, F. I. AKAN, J. C.; SODIPO, O. A.; Phytochemical Screening and Antimicrobial Studies of Ethyl Acetate Extract of *Croton zambesicus* Muell Arg. Stem Bark. **Pacific J. Sci. Tech**, v. 10, p. 842-849, 2009.

REIS, L. T. C.; SILVA, M. R. D.; COSTA, S. L.; VELOZO, E. D. S.; BATISTA, R.; LIMA, S. T. C. Estrogen and Thyroid Hormone Receptor Activation by Medicinal Plants from Bahia, Brazil. **Medicines**, v. 5, n. 1, p. 8, 2018

ROQUE, A. A.; ROCHA, R. M.; LOIOLA, M. I. B. Uso e diversidade de plantas medicinais da Caatinga na comunidade rural de Laginhas, município de Caicó, Rio Grande do Norte (nordeste do Brasil). **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 12, n. 1, p. 31-42, 2010.

SANGETHA, S.; ZURAINI, Z.; SURYANI, S.; SASIDHARAN, S. In situ TEM and SEM studies on the antimicrobial activity and prevention of *Candida albicans* biofilm by *Cassia spectabilis* extract. **Micron**, v. 40, n. 4, p. 439-443, 2009.

SANGUINETTI, M.; POSTERARO, B.; LASS-FLÖRL, C. Antifungal drug resistance among *Candida* species: mechanisms and clinical impact. **Mycoses**, 58, 2–13. 2015.

SADOWSKA, B.; KUŹMA, Ł.; MICOTA, B.; BUDZYŃSKA, A.; WYSOKIŃSKA, H.; KŁYS, A.; WIECKOWSKA-SZAKIELA, M.; RÓŹALSKA, B. New biological potential of abietane diterpenoids isolated from *Salvia austriaca* against microbial virulence factors. **Microbial pathogenesis**, v. 98, p. 132-139, 2016.

SARAIVA, M. E.; ULISSES, A. V. R. A.; RIBEIRO, D. A.; OLIVEIRA, L. G. S.; MACÊDO, D. G.; SOUSA, F. D. F. S.; ... SOUZA, M. M. A. Plant species as a therapeutic resource in areas of the savanna in the state of Pernambuco, Northeast Brazil. **Journal of Ethnopharmacology** , v. 171, p. 141-153, 2015.

SALATINO, A.; SALATINO, M. L. F.; NEGRI, G. Traditional uses, chemistry and pharmacology of *Croton* species (Euphorbiaceae). **J. Braz. Chem. Soc.**, São Paulo , v. 18, n. 1, p. 11-33, 2007 . <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-50532007000100002>.

SARDI, J. C. O.; SCORZONI, L.; BERNARDI, T.; FUSCO-ALMEIDA, A. M.; GIANNINI, M. M. *Candida* species: current epidemiology, pathogenicity, biofilm formation, natural antifungal products and new therapeutic options. **Journal of medical microbiology**, v. 62, n. 1, p. 10-24, 2013.

SERPA, R.; FRANÇA, E.; MAIA, L.; ANDRADE, C.; DINIZ, A.; FURLANETO, M. In vitro antifungal activity of the flavonoid baicalein against *Candida* species. *Journal of Medical Microbiology*, 61, pp. 1704 – 1709. 2012

SHU, X.; JIANG, X. W.; CHENG, B. C. Y.; MA, S. C.; CHEN, G. Y.; YU, Z. L. Ultra-performance liquid chromatography-quadrupole/time-of-flight mass spectrometry analysis of the impact of processing on toxic components of *Kansui Radix*. **BMC complementary and alternative medicine**, v. 16, n. 1, p. 73, 2016.

SIDRIM, J. J. C.; ROCHA, M. F. G. **Micologia Médica à luz de autores contemporâneos**. 1 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.

STOPPA, M. A.; CASEMIRO, L. A.; VINHOLIS, A. H. C.; CUNHA, W. R.; SILVA, M. L. A.; MARTINS, C. H. G.; FURTADO, N. A. J. C. Estudo comparativo entre as metodologias preconizadas pelo CLSI e pelo EUCAST para avaliação da atividade antifúngica. **Quím. Nova** 32, p. 498–502, 2009.

TENE, M.; NDONTSA, B. L.; TANE, P.; DE DIEU TAMOKOU, J.; KUIATE, J. R. Antimicrobial diterpenoids and triterpenoids from the stem bark of *Croton macrostachys*. **International Journal of Biological and Chemical Sciences**, v. 3, n. 3, 2009.

VAN VUUREN, S. F.; VILJOEN, A. M. In vitro evidence of phyto-synergy for plant part combinations of *Croton gratissimus* (Euphorbiaceae) used in African traditional healing. **Journal of ethnopharmacology**, v. 119, n. 3, p. 700-704, 2008.

VIDAL, C. S.; OLIVEIRA-TINTINO, C. D. M.; TINTINO, S. R.; GALVÃO, H. B. F.; DA COSTA, J. G. M.; COUTINHO, H. D. M.; MENEZES, I. R. A. Chemical composition, antibacterial and modulatory action of the essential oil of *Croton rhamnifolioides* leaves Pax and Hoffman. **Bioscience Journal**, v. 32, n. 6, 2016.

VIEIRA, F.; NASCIMENTO, T. Resistência a Fármacos Antifúngicos por *Candida* e Abordagem Terapêutica. **Revista Portuguesa de Farmacoterapia**, v. 9, n. 3, p. 29-36, 2017.

YANG, Z.; HOU, J. J.; QI, P.; YANG, M.; YAN, B. P.; BI, Q. R.; FENG, R. H.; YANG, W. Z.; WU, W. Y.; GUO, D. A. Colon-derived uremic biomarkers induced by the acute toxicity of *Kansui radix*: A metabolomics study of rat plasma and intestinal contents by UPLC-QTOF-MSE. **Journal of Chromatography B**, v. 1026, p. 193-203, 2016.

ZIDA, A.; BAMBA, S.; YACOUBA, A.; OUEDRAOGO-TRAORE, R.; GUIGUEMDÉ, R. T. Anti-*Candida albicans* natural products, sources of new antifungal drugs: A review. **Journal de mycologie medicale**, v. 27, n. 1, p. 1-19, 2017.

ANEXOS

Anexo 1 – Entrevista**Nome** _____**Idade** _____ anos**Sexo** ()M ()F

Entrevista

1. Quais as plantas utilizadas para o preparo de remédios caseiros?
2. Quais as formas de uso? (Chá, lambedor, garrafada, banho, etc.)
3. Quais partes da planta são utilizadas?
4. Como os remédios são preparados?
5. Para quais doenças servem estes remédios?
6. Como e onde são coletadas as plantas?
7. Há algum cuidado necessário durante a coleta?
8. Os remédios utilizados são eficientes no tratamento das enfermidades?
9. Após preparados, os remédios são armazenados? Se sim, como? Por quanto tempo?
10. Com quem aprendeu a preparar os remédios?

Anexo 2 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSETIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

PRISCILLA AUGUSTA DE SOUSA FERNANDES, RG – 2006099079569, ESTUDANTE DO MESTRADO DA UNIVERSIDADE REGIONAL DO CARIRI – URCA, está realizando a pesquisa intitulada **ESTUDO ETNOBOTÂNICO DE PLANTAS UTILIZADAS NO PREPARO DE REMÉDIOS CASEIROS EM DUAS COMUNIDADES DA ÁREA DE PROTEÇÃO AMBIENTAL DA CHAPADA DO ARARIPE**, que tem como objetivo realizar um levantamento etnobotânico das plantas utilizadas no preparo de remédios caseiros, por membros de duas comunidades rurais, na APA Chapada do Araripe. Para isso, estou desenvolvendo um estudo que consta das etapas: pesquisa bibliográfica, pesquisa de campo e análise de dados.

O(A) Sr.(a) está sendo convidado(a) para participar desta pesquisa. Sua participação consistirá em responder a uma entrevista, que será gravada conforme sua permissão. Este tipo de procedimento apresenta um risco mínimo que será reduzido mediante diálogos e esclarecimentos sempre que houver dúvidas. Nos casos em que os procedimentos utilizados no estudo tragam algum desconforto ou sejam detectadas alterações que necessitem de assistência imediata ou tardia, eu PRISCILLA AUGUSTA DE SOUSA FERNANDES serei a responsável por tomar todas as providências cabíveis. Os benefícios esperados incluem a disseminação do conhecimento para a própria comunidade, apontar possíveis prejuízos decorrentes do uso de plantas medicinais e delinear ações que proporcionam a conservação das espécies utilizadas.

Toda as informações que o(a) Sr.(a) fornecerem serão utilizadas somente para esta pesquisa. Suas respostas e dados pessoais serão confidenciais e seu nome não aparecerá nos questionários, gravações e nem quando os resultados forem apresentados.

A sua participação em qualquer tipo de pesquisa é voluntária. Caso o(a) Sr.(a) aceite participar, não receberá nenhuma compensação financeira. Também não sofrerá qualquer prejuízo se não aceitar ou se desistir após ter iniciado a entrevista.

Se tiver alguma dúvida a respeito dos objetivos da pesquisa e/ou dos métodos utilizados na mesma, pode procurar Priscilla Augusta De Sousa Fernandes, na Universidade Regional Do Cariri – Urca, Rua Coronel Antonio Luiz, 1161, Crato – CE, contato: prisciasf@gmail.com / (88) 99631-4812, nos seguintes horários: de segunda a sexta das 8h as 12h e das 14h as 17h. Se desejar obter informações sobre os seus direitos e os aspectos éticos envolvidos na pesquisa poderá consultar o Comitê de Ética em Pesquisa - CEP, da Universidade Regional do Cariri, localizado à Rua Coronel Antonio Luiz, 1161, 1º andar, Bairro Pimenta, CEP 63.105-000, telefone (88)3102.1212 ramal 2424, Crato – CE.

Se o(a) Sr.(a) estiver de acordo em participar deverá preencher e assinar o Termo de Consentimento Pós-esclarecido que se segue, e receberá uma cópia deste Termo.

TERMO DE CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO

Pelo presente instrumento que atende às exigências legais, o Sr.(a) _____, portador(a) da cédula de identidade _____, declara que, após leitura minuciosa do TCLE, teve oportunidade de fazer perguntas, esclarecer dúvidas que foram devidamente explicadas pelos pesquisadores, ciente dos serviços e procedimentos aos quais será submetido e, não restando quaisquer dúvidas a respeito do lido e explicado, firma seu CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO em participar voluntariamente desta pesquisa.

E, por estar de acordo, assina o presente termo.

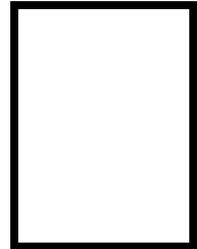
Crato-Ce., _____ de _____ de _____.

Assinatura do participante ou impressão dactiloscópica:

Nome: _____

Assinatura do pesquisador: _____

Assinatura da testemunha: _____



Impressão dactiloscópica

Anexo 3 – Parecer do Comitê de Ética

UNIVERSIDADE REGIONAL DO
CARIRI - URCA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Estudo etnobotânico de plantas utilizadas no preparo de remédios caseiros em duas comunidades da área de proteção ambiental da Chapada do Araripe

Pesquisador: PRISCILLA AUGUSTA DE SOUSA FERNANDES

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 80705917.8.0000.5055

Instituição Proponente: Universidade Regional do Cariri - URCA

Patrocinador Principal: FUNDAÇÃO CEARENSE DE APOIO AO DESENVOLVIMENTO CIENTÍFICO E TECNOLÓGICO

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.482.351

Apresentação do Projeto:

Pesquisa quali-quantitativa, em duas comunidades da Área de Proteção Ambiental da Chapada do Araripe, com intuito de entender como estas comunidades utilizam plantas medicinais com fins terapêuticos. Serão realizadas visitas às comunidades a fim de conhecê-las e aplicar entrevistas para entender como utilizam as plantas medicinais. Para isso serão realizadas visitas às comunidades, a fim de identificar as pessoas que utilizam plantas medicinais e através de aplicação de entrevista semi-estruturada descobrir como elas preparam remédios caseiros a partir dessas plantas. As plantas identificadas na comunidade, serão coletadas cinco amostras de cada planta, contendo material fértil. Para a coleta do material botânico é necessário material de campo como: caderneta de campo, lápis, tesoura depoda/podão, prensa, jornais, cordões, etc. para correta coleta e prensagem do material botânico. O material botânico será herborizado e depositado no Herbário Caririense Dárdano de Andrade-Lima da Universidade Regional do Cariri (HCDAL – URCA) para devida identificação botânica. Para coleta e identificação das plantas, serão feitas turnês guiadas com os informantes, a fim de identificar as plantas pelo nome vernacular. Os dados serão analisados da seguinte maneira: construção de tabelas, análises estatísticas e análise do discurso do sujeito coletivo através do Quali Quanti Soft.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Endereço: Rua Cel. Antônio Luiz, nº 1161
Bairro: Pimenta **CEP:** 63.105-000
UF: CE **Município:** CRATO
Telefone: (88)3102-1212 **Fax:** (88)3102-1291 **E-mail:** cep@urca.br

UNIVERSIDADE REGIONAL DO
CARIRI - URCA



Continuação do Parecer: 2.482.351

Realizar um levantamento etnobotânico das plantas utilizadas no preparo de remédios caseiros por membros de duas comunidades rurais na APA Chapada do Araripe.

Objetivo Secundário:

Identificar as plantas utilizadas, contemplando, as formas de uso e as partes das plantas que são empregadas no preparo dos remédios; Entender os métodos de preparo; Identificar quais doenças são tratadas com os remédios caseiros; Verificar o processo de armazenamento; Compreender como as comunidades percebem o risco do uso de remédios caseiros e se usam junto com fármacos alopáticos; Registrar quais os tipos de remédios caseiros que são mais utilizados; Comparar os dados de ambas as comunidades.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Risco mínimo, pois o método de abordagem dos participantes será a entrevista. Neste sentido o único risco será o uso de palavras inadequadas ou ofensivas ao participante. Neste caso, primeiro não serão utilizadas qualquer palavra desta natureza; segundo, caso ocorra qualquer situação imprópria, imediatamente cessaremos a entrevista. Assegurando desta forma, o completo bem-estar ao participante da pesquisa.

Benefícios:

Proporcionar o retorno do conhecimento da própria comunidade; Apontar algum prejuízo que possa ser decorrente do uso de plantas medicinais; Convergir com as ideias/ações que proporcionam a conservação das espécies utilizadas.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Relevante e ética

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Apresentados e adequados

Recomendações:

Sem pendências

Em observância a resolução Número 510/16-XI-d- O pesquisador responsável deve encaminhar para Plataforma Brasil o relatório final da pesquisa.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem pendências

Endereço: Rua Cel. Antônio Luiz, nº 1161
Bairro: Pimenta CEP: 63.105-000
UF: CE Município: CRATO
Telefone: (88)3102-1212 Fax: (88)3102-1291 E-mail: cep@urca.br

UNIVERSIDADE REGIONAL DO
CARIRI - URCA



Continuação do Parecer: 2.482.351

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1045345.pdf	21/12/2017 13:12:55		Aceito
Outros	Resposta_ao_parecer.docx	21/12/2017 13:12:27	PRISCILLA AUGUSTA DE SOUSA	Aceito
Outros	Licenca_sisbio.pdf	21/12/2017 13:10:09	PRISCILLA AUGUSTA DE SOUSA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_priscillacep.docx	21/12/2017 13:02:49	PRISCILLA AUGUSTA DE SOUSA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	03/12/2017 14:50:37	PRISCILLA AUGUSTA DE SOUSA FERNANDES	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.docx	03/12/2017 14:49:45	PRISCILLA AUGUSTA DE SOUSA	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto.pdf	01/12/2017 19:42:04	PRISCILLA AUGUSTA DE SOUSA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CRATO, 01 de Fevereiro de 2018

Assinado por:

Edilma Gomes Rocha Cavalcante
(Coordenador)

Endereço: Rua Cel. Antônio Luiz, nº 1161
Bairro: Pimenta **CEP:** 63.105-000
UF: CE **Município:** CRATO
Telefone: (88)3102-1212 **Fax:** (88)3102-1291 **E-mail:** cep@urca.br

Anexo 4 – Cadastros SisGen



**Ministério do Meio Ambiente
CONSELHO DE GESTÃO DO PATRIMÔNIO GENÉTICO**

SISTEMA NACIONAL DE GESTÃO DO PATRIMÔNIO GENÉTICO E DO CONHECIMENTO TRADICIONAL ASSOCIADO

Comprovante de Cadastro de Acesso

Cadastro nº AAE43FD

A atividade de acesso ao Conhecimento Tradicional Associado, nos termos abaixo resumida, foi cadastrada no SisGen, em atendimento ao previsto na Lei nº 13.123/2015 e seus regulamentos.

Número do cadastro: **AAE43FD**
 Usuário: **PRISCILLA AUGUSTA DE SOUSA FERNANDES**
 CPF/CNPJ: **057.740.563-25**
 Objeto do Acesso: **Conhecimento Tradicional Associado**
 Finalidade do Acesso: **Pesquisa**

Espécie

Não haverá coleta de material genético

Fonte do CTA

CTA de origem não identificável

Título da Atividade: **ESTUDO ETNOBOTÂNICO DE PLANTAS UTILIZADAS NO PREPARO DE
 REMÉDIOS CASEIROS EM DUAS COMUNIDADES DA ÁREA DE PROTEÇÃO
 AMBIENTAL DA CHAPADA DO ARARIPE**

Equipe

PRISCILLA AUGUSTA DE SOUSA FERNANDES URCA
George Pimentel Fernandes URCA

Data do Cadastro: **08/05/2018 14:58:05**

Situação do Cadastro: **Concluído**



Conselho de Gestão do Patrimônio Genético
 Situação cadastral conforme consulta ao SisGen em 15:16 de 08/05/2018.



SISTEMA NACIONAL DE GESTÃO
 DO PATRIMÔNIO GENÉTICO
 E DO CONHECIMENTO TRADICIONAL
 ASSOCIADO - **SISGEN**



Ministério do Meio Ambiente
CONSELHO DE GESTÃO DO PATRIMÔNIO GENÉTICO

SISTEMA NACIONAL DE GESTÃO DO PATRIMÔNIO GENÉTICO E DO CONHECIMENTO TRADICIONAL ASSOCIADO

Comprovante de Cadastro de Acesso

Cadastro nº A31E860

A atividade de acesso ao Patrimônio Genético, nos termos abaixo resumida, foi cadastrada no SisGen, em atendimento ao previsto na Lei nº 13.123/2015 e seus regulamentos.

Número do cadastro: **A31E860**
Usuário: **PRISCILLA AUGUSTA DE SOUSA FERNANDES**
CPF/CNPJ: **057.740.563-25**
Objeto do Acesso: **Patrimônio Genético**
Finalidade do Acesso: **Pesquisa**

Espécie

Croton heliotropiifolius

Título da Atividade: **Atividade Antifúngica de Extrato Aquoso de Raízes de Croton heliotropiifolius contra Candida sp.**

Equipe

PRISCILLA AUGUSTA DE SOUSA FERNANDES **Universidade Regional do Cariri - URCA**
Maria Flaviana Bezerra Moraes Braga **Universidade Regional do Cariri - URCA**

Data do Cadastro: **04/10/2018 00:14:35**

Situação do Cadastro: **Concluído**



Conselho de Gestão do Patrimônio Genético
Situação cadastral conforme consulta ao SisGen em 11:19 de 04/01/2019.



SISTEMA NACIONAL DE GESTÃO
DO PATRIMÔNIO GENÉTICO
E DO CONHECIMENTO TRADICIONAL
ASSOCIADO - **SISGEN**

Anexo 5 – Autorização ICMBio



Ministério do Meio Ambiente - MMA
Instituto Chico Mendes de Conservação da Biodiversidade - ICMBio
Sistema de Autorização e Informação em Biodiversidade - SISBIO

Autorização para atividades com finalidade científica

Número: 64011-1	Data da Emissão: 06/07/2018 14:09	Data para Revalidação*: 05/08/2019
* De acordo com o art. 28 da IN 03/2014, esta autorização tem prazo de validade equivalente ao previsto no cronograma de atividades do projeto, mas deverá ser revalidada anualmente mediante a apresentação do relatório de atividades a ser enviado por meio do Sisbio no prazo de até 30 dias a contar da data do aniversário de sua emissão.		

Dados do titular

Nome: PRISCILLA AUGUSTA DE SOUSA FERNANDES	CPF: 057.740.563-25
Título do Projeto: ESTUDO ETNOBOTÂNICO DE PLANTAS UTILIZADAS NO PREPARO DE REMÉDIOS CASEIROS EM DUAS COMUNIDADES DA CHAPADA DO ARARIPE (CRATO CE E EXU PE)	
Nome da Instituição : Universidade Regional do Cariri	CNPJ: 06.740.864/0001-26

Cronograma de atividades

#	Descrição da atividade	Início (mês/ano)	Fim (mês/ano)
1	Coleta de Material Botânico	07/2018	05/2019

Observações e ressalvas

1	As atividades de campo exercidas por pessoa natural ou jurídica estrangeira, em todo o território nacional, que impliquem o deslocamento de recursos humanos e materiais, tendo por objeto coletar dados, materiais, espécimes biológicos e minerais, peças integrantes da cultura nativa e cultura popular, presente e passada, obtidos por meio de recursos e técnicas que se destinem ao estudo, à difusão ou à pesquisa, estão sujeitas a autorização do Ministério de Ciência e Tecnologia.
2	Esta autorização NÃO exige o pesquisador titular e os membros de sua equipe da necessidade de obter as anuências previstas em outros instrumentos legais, bem como do consentimento do responsável pela área, pública ou privada, onde será realizada a atividade, inclusive do órgão gestor de terra indígena (FUNAI), da unidade de conservação estadual, distrital ou municipal, ou do proprietário, arrendatário, posseiro ou morador de área dentro dos limites de unidade de conservação federal cujo processo de regularização fundiária encontra-se em curso.
3	Este documento somente poderá ser utilizado para os fins previstos na Instrução Normativa ICMBio nº 03/2014 ou na Instrução Normativa ICMBio nº 10/2010, no que especifica esta Autorização, não podendo ser utilizado para fins comerciais, industriais ou esportivos. O material biológico coletado deverá ser utilizado para atividades científicas ou didáticas no âmbito do ensino superior.
4	A autorização para envio ao exterior de material biológico não consignado deverá ser requerida por meio do endereço eletrônico www.ibama.gov.br (Serviços on-line - Licença para importação ou exportação de flora e fauna - CITES e não CITES).
5	O titular de licença ou autorização e os membros da sua equipe deverão optar por métodos de coleta e instrumentos de captura direcionados, sempre que possível, ao grupo taxonômico de interesse, evitando a morte ou dano significativo a outros grupos, e empregar esforço de coleta ou captura que não comprometa a viabilidade de populações do grupo taxonômico de interesse em condição in situ.
6	O titular de autorização ou de licença permanente, assim como os membros de sua equipe, quando da violação da legislação vigente, ou quando da inadequação, omissão ou falsa descrição de informações relevantes que subsidiaram a expedição do ato, poderá, mediante decisão motivada, ter a autorização ou licença suspensa ou revogada pelo ICMBio, nos termos da legislação brasileira em vigor.
7	Este documento não dispensa o cumprimento da legislação que dispõe sobre acesso a componente do patrimônio genético existente no território nacional, na plataforma continental e na zona econômica exclusiva, ou ao conhecimento tradicional associado ao patrimônio genético, para fins de pesquisa científica, bioprospeção e desenvolvimento tecnológico. Veja maiores informações em www.mma.gov.br/gen .
8	Em caso de pesquisa em UNIDADE DE CONSERVAÇÃO, o pesquisador titular desta autorização deverá contactar a administração da unidade a fim de CONFIRMAR AS DATAS das expedições, as condições para realização das coletas e de uso da infra-estrutura da unidade.

Outras ressalvas

1	APA Chapada do Araripe: obter permissão dos proprietários das áreas de coletas.
2	(1) As coletas devem ser quantificadas na autorização segundo a solicitação da pesquisadora. (2) As coletas devem ser previamente agendadas com a Chefia da FLONA Araripe-Apodi.

Equipe

#	Nome	Função	CPF	Doc. Identidade	Nacionalidade
1	George Pimentel Fernandes	Coordenador	210.969.613-34	291002001960 ssp-CE	Brasileira
2	Maria Flaviana Bezerra de Moraes Braga	Orientadora	403.805.213-34	2003034087422 ssp-CE	Brasileira
3	alice fernandes gusmao	Coleta de Material Botânico	059.718.063-80	2005034006461 ssp-CE	Brasileira

Locais onde as atividades de campo serão executadas

#	Município	UF	Descrição do local	Tipo
---	-----------	----	--------------------	------

Este documento (Autorização para atividades com finalidade científica) foi expedido com base na Instrução Normativa nº 03/2014. Através do código de autenticação abaixo, qualquer cidadão poderá verificar a autenticidade ou regularidade deste documento, por meio da página do Sisbio/ICMBio na Internet (www.icmbio.gov.br/sisbio).

Código de autenticação: 41128837



Página 1/4



Ministério do Meio Ambiente - MMA
 Instituto Chico Mendes de Conservação da Biodiversidade - ICMBio
 Sistema de Autorização e Informação em Biodiversidade - SISBIO

Autorização para atividades com finalidade científica

Número: 64011-1	Data da Emissão: 06/07/2018 14:09	Data para Revalidação*: 05/08/2019
* De acordo com o art. 28 da IN 03/2014, esta autorização tem prazo de validade equivalente ao previsto no cronograma de atividades do projeto, mas deverá ser revalidada anualmente mediante a apresentação do relatório de atividades a ser enviado por meio do Sisbio no prazo de até 30 dias a contar da data do aniversário de sua emissão.		

Dados do titular

Nome: PRISCILLA AUGUSTA DE SOUSA FERNANDES	CPF: 057.740.563-25
Título do Projeto: ESTUDO ETNOBOTÂNICO DE PLANTAS UTILIZADAS NO PREPARO DE REMÉDIOS CASEIROS EM DUAS COMUNIDADES DA CHAPADA DO ARARIPE (CRATO CE E EXU PE)	
Nome da Instituição : Universidade Regional do Cariri	CNPJ: 06.740.864/0001-26

1	CE	ÁREA DE PROTEÇÃO AMBIENTAL CHAPADA DO ARARIPE	UC Federal
2	CE	FLORESTA NACIONAL DE ARARIPE-APODI	UC Federal

Atividades X Táxons

#	Atividade	Táxons
1	Coleta/transporte de material botânico, fúngico ou microbiológico	Mucuna, Myrcia, Passiflora, Psidium, Sida, Stryphnodendron, Tamarindus, Xylopia, Eugenia uniflora, Flacourtiaceae, Lamiaceae, Melastomataceae, Dicotyledoneae, Monocotyledoneae, Anacardiaceae, Apocynaceae, Sapindaceae, Solanaceae, Rutaceae, Clusiaceae, Combretaceae, Connaraceae, Convolvulaceae, Cucurbitaceae, Erythroxylaceae, Anacardium, Byrsonima, Caryocar, Caryocar, Copaifera, Croton, Hancornia, Hymenaea, Lantana, Libidibia, Crassulaceae, Cactaceae, Caryocaraceae, Euphorbiaceae, Fabaceae, Krameriaceae, Leguminosae, Lythraceae, Mimosaceae, Moraceae, Myrtaceae, Olacaceae, Passifloraceae, Polygalaceae, Piperaceae, Plantaginaceae, Polygonaceae, Plantae, Meliaceae, Proteaceae, Rhamnaceae, Sapotaceae, Turneraceae, Verbenaceae, Himatanthus, Angiospermae, Amaranthaceae, Apiaceae, Caesalpinaceae, Cecropiaceae, Celastraceae, Annona, Bredemeyera, Burseraceae, Plumbaginaceae, Annonaceae, Asteraceae, Bignoniaceae

Material e métodos

1	Amostras biológicas (Plantas)	Frutos/estróbilos, Perífilho/rebento, Folhas, Flor, Raízes, Ramos, Caule, Casca, Semente
2	Método de captura/coleta (Plantas)	Coleta manual

Destino do material biológico coletado

#	Nome local destino	Tipo Destino
1	Universidade Regional do Cariri	coleção

Este documento (Autorização para atividades com finalidade científica) foi expedido com base na Instrução Normativa nº 03/2014. Através do código de autenticação abaixo, qualquer cidadão poderá verificar a autenticidade ou regularidade deste documento, por meio da página do Sisbio/ICMBio na Internet (www.icmbio.gov.br/sisbio).

Código de autenticação: 41128837



Página 2/4



Ministério do Meio Ambiente - MMA
 Instituto Chico Mendes de Conservação da Biodiversidade - ICMBio
 Sistema de Autorização e Informação em Biodiversidade - SISBIO

Autorização para atividades com finalidade científica

Número: 64011-1	Data da Emissão: 06/07/2018 14:09	Data para Revalidação*: 05/08/2019
* De acordo com o art. 28 da IN 03/2014, esta autorização tem prazo de validade equivalente ao previsto no cronograma de atividades do projeto, mas deverá ser revalidada anualmente mediante a apresentação do relatório de atividades a ser enviado por meio do Sisbio no prazo de até 30 dias a contar da data do aniversário de sua emissão.		

Dados do titular

Nome: PRISCILLA AUGUSTA DE SOUSA FERNANDES	CPF: 057.740.563-25
Título do Projeto: ESTUDO ETNOBOTÂNICO DE PLANTAS UTILIZADAS NO PREPARO DE REMÉDIOS CASEIROS EM DUAS COMUNIDADES DA CHAPADA DO ARARIPE (CRATO CE E EXU PE)	
Nome da Instituição : Universidade Regional do Cariri	CNPJ: 06.740.864/0001-26

* Identificar o espécime no nível taxonômico possível.

Este documento (Autorização para atividades com finalidade científica) foi expedido com base na Instrução Normativa nº 03/2014. Através do código de autenticação abaixo, qualquer cidadão poderá verificar a autenticidade ou regularidade deste documento, por meio da página do Sisbio/ICMBio na Internet (www.icmbio.gov.br/sisbio).

Código de autenticação: 41128837



Página 4/4