

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA

Yasmin Loureiro Shiray

**Caracterização química e avaliação da atividade
antifúngica de extratos e frações dos galhos de
*Microlicia parviflora***

Uberlândia, Brasil

2025

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA

Yasmin Loureiro Shiray

**Caracterização química e avaliação da atividade
antifúngica de extratos e frações dos galhos de
*Microlicia parviflora***

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado como requisito do Curso de
Bacharelado em Química Industrial da
Universidade Federal de Uberlândia,
para a obtenção do grau de graduado em
Química Industrial.

Área de concentração: Química Orgânica

Orientador: Prof. Dr. Alberto de Oliveira

Coorientador: Diego Godina Prado

Uberlândia, Brasil

2025

Ficha Catalográfica Online do Sistema de Bibliotecas da UFU
com dados informados pelo(a) próprio(a) autor(a).

S558 2025	Shiray, Yasmin Loureiro, 2002- Caracterização química e avaliação da atividade antifúngica de extratos e frações dos galhos de <i>Microlicia parviflora</i> [recurso eletrônico] / Yasmin Loureiro Shiray. - 2025. Orientador: Alberto de Oliveira. Coorientador: Diego Godina Prado. Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) - Universidade Federal de Uberlândia, Graduação em Química Industrial. Modo de acesso: Internet. Inclui bibliografia. Inclui ilustrações. 1. Tecnologia química. I. Oliveira, Alberto de, 1979-, (Orient.). II. Prado, Diego Godina, 1992-, (Coorient.). III. Universidade Federal de Uberlândia. Graduação em Química Industrial. IV. Título. CDU: 660.2
--------------	--

Bibliotecários responsáveis pela estrutura de acordo com o AACR2:
Gizele Cristine Nunes do Couto - CRB6/2091
Nelson Marcos Ferreira - CRB6/3074



ATA DE DEFESA - GRADUAÇÃO

Curso de Graduação em:	Química Industrial				
Defesa de:	Trabalho de Conclusão de Curso - GQB056				
Data:	22/09/2025	Hora de início:	14:02	Hora de encerramento:	14:22
Matrícula do Discente:	12111QID006				
Nome do Discente:	Yasmin Loureiro Shiray				
Título do Trabalho:	Caracterização química e avaliação da atividade antifúngica de extratos e frações dos galhos de <i>Microlícia parviflora</i>				
A carga horária curricular foi cumprida integralmente?		(x) Sim () Não			

Reuniu-se na sala 305 do bloco 305 no Campus Santa Mônica da Universidade Federal de Uberlândia, a Banca Examinadora, designada pelo Coordenador do Curso de Graduação em Química Industrial, assim composta: Prof. Dr. Alberto de Oliveira - **Orientador**; Prof.^a Dr.^a Raquel Maria Ferreira de Sousa - Titular; Dr.^a Ingrede Ferreira Silva - Titular e Prof. Dr. Welington de Oliveira Cruz - Suplente.

Iniciando os trabalhos, o(a) presidente da mesa, Dr. Alberto de Oliveira, apresentou a Comissão Examinadora e o(a) candidato(a), agradeceu a presença do público, e concedeu ao(à) discente a palavra para a exposição do seu trabalho. A duração da apresentação do(a) discente e o tempo de arguição e resposta foram conforme as normas do curso.

A seguir o(a) senhor(a) presidente concedeu a palavra, pela ordem sucessivamente, aos(às) examinadores(as), que passaram a arguir o(a) candidato(a). Ultimada a arguição, que se desenvolveu dentro dos termos regimentais, a Banca, em sessão secreta, atribuiu o resultado final, considerando o(a) candidato(a):

(X) Aprovado(a) Nota: 100 pontos
() Reprovado(a)

Nada mais havendo a tratar foram encerrados os trabalhos. Foi lavrada a presente ata que após lida e achada conforme foi assinada pela Banca Examinadora.



Documento assinado eletronicamente por **Alberto de Oliveira, Professor(a) do Magistério Superior**, em 22/09/2025, às 15:32, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Raquel Maria Ferreira de Sousa, Professor(a) do Magistério Superior**, em 22/09/2025, às 15:32, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Ingrede Ferreira Silva, Usuário Externo**, em 23/09/2025, às 17:08, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://www.sei.ufu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **6626184** e o código CRC **B28F0D52**.

Referência: Processo nº 23117.059148/2025-13

SEI nº 6626184

Agradecimentos

Agradeço aos meus pais, Maria Aparecida e Pedro, por sempre acreditarem em mim e nunca me deixarem desistir do meu sonho, mesmo sendo um caminho complicado, mostrando como resiliência e amor resumem tudo.

Agradeço a meu orientador, professor Dr. Alberto Oliveira, por me orientar nesse trabalho e acreditar no meu potencial.

Agradeço a meu coorientador e amigo, Diego Godina, que me orientou e auxiliou em todo esse trabalho, me dando base de muito do meu conhecimento.

Agradeço a todos do NuPPeN, que são uma segunda família para mim, principalmente a Tiara, Débora, Karinne, Daiane, Raphael, Sophia e Júlia.

Agradeço ao prof. Dr. Foued Salmen Spindola e ao Dr. Allisson Benatti Justino do Instituto de Genética e Bioquímica da UFU pela realização das atividades biológicas, ao Dr. Mário Machado do Instituto de Genética e Bioquímica da UFU pelas análises de espectrometria de massas e a Profa. Rosana Romero pela identificação da planta utilizada nesse estudo.

Agradeço a todos os professores que contribuíram na minha graduação.

Agradeço ao Instituto de Química e à UFU.

Agradeço à CAPES (Código de Financiamento 001), FAPEMIG (projeto APQ 01612-18) e ao CNPQ pelo auxílio no trabalho e pela bolsa oferecida.

Resumo

Infecções fúngicas representam um significativo problema de saúde pública global, com crescente preocupação devido ao surgimento de cepas multirresistentes, particularmente do gênero *Candida*. Neste contexto, o Cerrado, que é reconhecido por sua elevada biodiversidade, possui espécies vegetais com potencial farmacológico e são promissoras fontes de metabólitos especializados com atividade antifúngica. Deste modo, este trabalho teve como objetivo investigar o potencial antifúngico de extratos e partições obtidos dos galhos de *Microlicia parviflora* (Melastomataceae), uma espécie nativa do Cerrado, contra espécies do gênero *Candida*, além de caracterizar quimicamente os compostos presentes nas amostras mais ativas. Os extratos hexânico (EH) e etanólico (EE) foram obtidos por maceração, e o EE foi subsequentemente fracionado por extração líquido-líquido, gerando as partições diclorometano (PD), acetato de etila (PAE), *n*-butanol (PB) e aquosa (PAq). A prospecção fitoquímica por CCD indicou a presença de flavonoides, taninos, terpenos, esteroides. A atividade antifúngica foi avaliada pelo método de microdiluição em caldo para determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM) contra *Candida albicans*, *C. tropicalis*, *C. glabrata* e a multirresistente *C. auris*. O EE e a PB apresentaram os melhores resultados, destacando-se o EE contra *C. glabrata* (CIM = 1,46 $\mu\text{g mL}^{-1}$) e *C. auris* (CIM = 2,93 $\mu\text{g mL}^{-1}$), e a PB contra *C. auris* (CIM = 11,72 $\mu\text{g mL}^{-1}$), sendo o controle positivo (anfotericina B) com CIM esperadas entre 0,25 e 2,0 $\mu\text{g mL}^{-1}$. As amostras mais ativas (EE e PB) foram analisadas por CLAE-IES-EM/EM no modo negativo. Foram anotados 19 compostos, majoritariamente pertencentes às classes dos fenólicos (ácido gálico, ácido elágico, ácido dáucico), flavonoides (epicatequina, derivados glicosilados de quercetina) e taninos hidrolisáveis (pedunculagina e casuarinina). Os resultados demonstram que *M. parviflora* é uma fonte de metabólitos especializados, principalmente compostos fenólicos, com significativa atividade antifúngica contra espécies de *Candida*, incluindo a emergente e multirresistente *C. auris*. Este estudo contribui para a valorização da biodiversidade do Cerrado e aponta o potencial desta espécie para o desenvolvimento de futuros agentes antifúngicos.

Palavras-chave: *Candida*, CLAE-IES-EM/EM, metabolismo especializado, taninos hidrolisáveis, compostos fenólicos.

Abstract

Fungal infections represent a significant global public health problem, with growing concern due to the emergence of multidrug-resistant strains, particularly from the *Candida* genus. In this context, the Cerrado biome, recognized for its high biodiversity, harbors plant species with pharmacological potential that are promising sources of specialized metabolites with antifungal activity. Therefore, this study aimed to investigate the antifungal potential of extracts and partitions obtained from the branches of *Microlicia parviflora* (Melastomataceae), a native species of the Brazilian Cerrado, against *Candida* species, and to chemically characterize the compounds present in the most active samples. The hexanic (HE) and ethanolic (EE) extracts were obtained by maceration, and the EE was subsequently fractionated by liquid-liquid extraction, yielding the dichloromethane (DP), ethyl acetate (EAP), n-butanol (BP), and aqueous (AqP) partitions. Phytochemical screening by TLC indicated the presence of flavonoids, tannins, terpenes, and steroids. The antifungal activity was evaluated using the broth microdilution method to determine the Minimum Inhibitory Concentration (MIC) against *Candida albicans*, *C. tropicalis*, *C. glabrata*, and the multidrug-resistant *C. auris*. The EE and BP showed the best results, notably the EE against *C. glabrata* (MIC = 1.46 $\mu\text{g mL}^{-1}$) and *C. auris* (MIC = 2.93 $\mu\text{g mL}^{-1}$), and the BP against *C. auris* (MIC = 11.72 $\mu\text{g mL}^{-1}$), being the positive control (amphotericin B) with expected MIC between 0.25 and 2.0 $\mu\text{g mL}^{-1}$. HPLC-ESI-MS/MS analyzed the most active samples (EE and BP) in negative mode. Nineteen compounds were annotated, predominantly belonging to the classes of phenolics (gallic acid, ellagic acid, daucic acid), flavonoids (epicatechin, glycosylated derivatives of quercetin), and hydrolyzable tannins (pedunculagina and casuarinin). The results demonstrate that *M. parviflora* is a source of specialized metabolites, mainly phenolic compounds, with significant antifungal activity against *Candida* species, including the emerging and multidrug-resistant *C. auris*. This study contributes to the valorization of the Cerrado's biodiversity and highlights the potential of this species for the development of future antifungal agents.

Keywords: *Candida*, HPLC-ESI-MS/MS, specialized metabolism, hydrolyzable tannins, phenolic compounds.

Lista de ilustrações

Figura 1 – Estrutura da (A) Morfina, (B) Codeína, (C) Tebaína, (D) Narcotina e (E) Papaverina	13
Figura 2 – Estrutura da (A) Salicina, (B) Ácido salicílico e (C) Ácido acetilsalicílico .	14
Figura 3 – Classificação dos fármacos aprovados pela FDA no período de 1981 a 2019	15
Figura 4 – Formação dos intermediários das vias metabólicas	19
Figura 5 – Classificação de terpenos	20
Figura 6 – Exemplos de terpenos	21
Figura 7 – Exemplos de alcaloides	22
Figura 8 – Exemplos de compostos fenólicos	22
Figura 9 – Exemplos de flavonoides	23
Figura 10 – Exemplos de taninos hidrolisáveis	24
Figura 11 – Exemplos de taninos condensados	24
Figura 12 – Mecanismos de manifestação do fungo Candida	26
Figura 13 – Medicamentos usados para tratamento antifúngico: (A) Fluconazol, (B) Anfotericina B, (C) Caspofungina e (D) 5-Fluorocitosina	28
Figura 14 – Microlicia Parviflora	30
Figura 15 – Esquema do preparo do material vegetal	32
Figura 16 – Extração do extrato etanólico	33
Figura 17 – Preparo da partição diclorometano por extração líquido-líquido	33
Figura 18 – Fluxograma da preparação dos extratos e partições	34
Figura 19 – Placa de 96 poços para a realização da microdiluição em caldo	37
Figura 20 – Reação da redução da resazurina	41

Figura 21 – Cromatograma da EE	43
Figura 22 – Cromatograma da PB	43
Figura 23 – Estrutura dos compostos identificados em EE e PB	47
Figura 24 – Estrutura dos compostos identificados em EE e PB	48
Figura 25 – Espectro massas para o ácido gálico (1)	49
Figura 26 – Espectro de fragmentação para o ácido gálico (1)	50
Figura 27 – Proposta de mecanismo de fragmentação para o ácido gálico (1)	50
Figura 28 – Figura 28 – Espectro massas para a hexose (2)	51
Figura 29 – Espectro de fragmentação para a hexose (2)	51
Figura 30 – Proposta de mecanismo de fragmentação para hexose (2)	51
Figura 31 – Espectro massas para o pedunculagina (4)	52
Figura 32 – Espectro de fragmentação para o pedunculagina (4)	52
Figura 33 – Proposta de mecanismo de fragmentação para o pedunculagina (4)	52
Figura 34 – Espectro massas para o ácido dáucico (6)	53
Figura 35 – Espectro de fragmentação para o ácido dáucico (6)	53
Figura 36 – Proposta de mecanismo de fragmentação para o ácido dáucico (6)	53
Figura 37 – Espectro massas para a epicatequina (11)	54
Figura 38 – Espectro de fragmentação para a epicatequina (11)	54
Figura 39 – Proposta de mecanismo de fragmentação para a epicatequina (11)	55

Lista de tabelas

Tabela 1 – Rendimento dos extratos dos galhos da <i>M. parviflora</i>	39
Tabela 2 – Rendimento das partições dos galhos da <i>M. parviflora</i>	39
Tabela 3 – Prospeção fitoquímica dos extratos e partições da <i>M. parviflora</i>	40
Tabela 4 – Valores de CIM dos extratos e partições da <i>Microlicia parviflora</i> contra espécies de fungos do gênero <i>Candida</i>	41
Tabela 5 – Propostas de identificação do extrato etanólico e da fração <i>n</i> -butanol da <i>M. parviflora</i>	45

Lista de abreviaturas e siglas

CIM- Concentração inibitória mínima;

CCD- Cromatografia em camada delgada;

CLAE/EM- Cromatografia líquida de alta eficiência acoplado ao espectrômetro de massas;

IST - Doença sexualmente transmissível;

EE- Extrato etanólico;

EH- Extrato hexânico;

EM/EM- Espectrometria de massas sequencial;

HIV- *Human immunodeficiency virus* (Vírus da imunodeficiência humana);

IES- Ionização por electrospray;

PAq- Partição em água;

PAE- Partição em acetato de etila;

PB- Partição em *n*-butanol;

PD- Partição em diclorometano;

Sumário

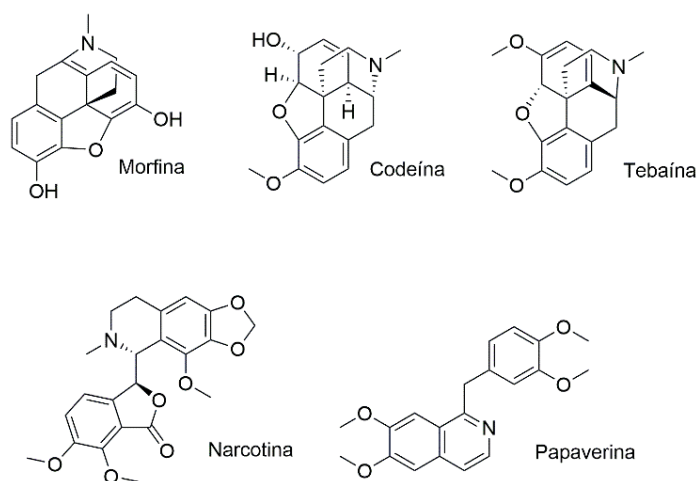
1. INTRODUÇÃO	14
2. OBJETIVOS	19
2.1. Objetivos Gerais	19
2.2. Objetivos Específicos	19
3. REFERENCIAL TEÓRICO	20
3.1. Metabolismo especializado	20
3.1.1. Terpenos	21
3.1.2. Alcaloides	22
3.1.3. Compostos fenólicos	23
3.1.3.1. Flavonoides	24
3.1.3.2. Taninos	24
3.2. Fungo: Gênero <i>Candida</i>	25
3.3. Atividade antifúngica	28
3.4. <i>Microlicia parviflora</i> : Aspectos da família e do gênero	30
4. PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL	32
4.1. Materiais e métodos	32
4.1.1. Instrumentação	32
4.1.2. Regentes e solventes	32
4.2. Coleta e preparação das amostras vegetais	32
4.3. Preparação dos extratos e extração líquido-líquido	33
4.4. Prospeção fitoquímica	35
4.5. Determinação da atividade antifúngica	37
4.5.1. Preparo do inóculo	37
4.5.2. Determinação da Concentração Inibitória Mínima	37
4.6. Análise por espectrometria de massas	38
5. RESULTADOS E DISCUSSÕES	40
5.1. Rendimentos dos extratos e extrações líquido-líquido	40
5.2. Prospeção fitoquímica	41
5.3. Atividade antifúngica	42
5.4. Identificação de compostos presentes no extrato etanólico (EE) e partição <i>n</i> -butanol (PB)	44
6. CONCLUSÃO	57
REFERÊNCIAS	58

1. INTRODUÇÃO

Os produtos naturais (PN), como forma de tratamento medicinal, vêm sendo utilizados pela sociedade desde tempos imemoriais. Um dos primeiros registros desse uso foi encontrado em tábuas de argila em escrita cuneiforme na Mesopotâmia (2600 a.C), que documentavam óleo de *Cupressus sempervirens* (Cipreste) e *Commiphora* (Mirra) como tratamento para tosse, resfriados e inflamações, usos que permanecem atualmente. Há também registros no Egito antigo, na China, na Grécia e em diversos registros na Idade Média do uso de medicamentos à base de plantas para gargarejos, pílulas, infusões e pomadas (Dias, Urban e Roessner, 2012).

Dessa forma, a descoberta de fármacos obtidos a partir de PN teve papel fundamental na transformação dos hábitos do ser humano contemporâneo. Um exemplo notável é o ópio, que é preparado a partir dos bulbos de *Papaver somniferum*, conhecido por suas propriedades analgésicas e sedativas, é utilizado desde a época dos Sumérios (4000 a.C.), sendo posteriormente incorporado em diversas culturas. Na mitologia grega, por exemplo, a papoula do ópio está associada a Morfeu, o deus do sono, simbolizando seu efeito calmante. A partir do século XIX, Armand Séquin isolou o constituinte majoritário do ópio, a morfina. Com o decorrer do tempo, foi observado que o ópio produzia outros alcaloides com propriedades antitussígenas, espasmolíticas e analgésicas, como a codeína, a tebaína, a narcotina e a papaverina (Figura 1) (Jr, Bolzani e Barreiro, 2006).

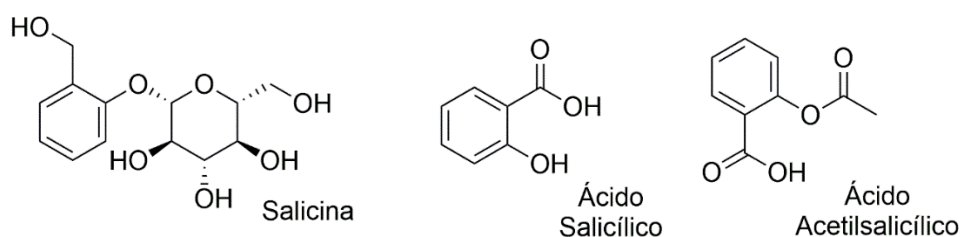
Figura 1 – Estrutura da morfina, codeína, tebaína, narcotina e papaverina.



Fonte: Autora.

Outro marco importante para a sociedade foi a descoberta dos salicilatos, fortalecendo a relação entre a química e a medicina e impulsionando avanços na síntese de novos medicamentos. Em 1757, o reverendo Edward Stone observou as propriedades medicinais da casca do salgueiro-branco, *Salix alba*, relatando efeitos analgésicos e antipiréticos. Décadas depois, o químico Johann A. Buchner isolou a salicina, princípio ativo responsável por essas propriedades. O processo evoluiu com a síntese do ácido salicílico por Hermann Kolbe e, posteriormente, em 1898, com a descoberta do ácido acetilsalicílico (AAS) por Felix Hoffmann, que buscava um tratamento para a artrite de seu pai. A eficácia terapêutica do AAS levou a Bayer a lançá-lo comercialmente com o nome de Aspirina®, e mesmo após mais de um século, esse composto continua sendo amplamente estudado e utilizado por suas propriedades analgésicas, anti-inflamatórias e antipiréticas, além de sua ação preventiva cardiovascular (Figura 2) (Jr, Bolzani e Barreiro, 2006).

Figura 2 – Estrutura da salicina, ácido salicílico e ácido acetilsalicílico (AAS).

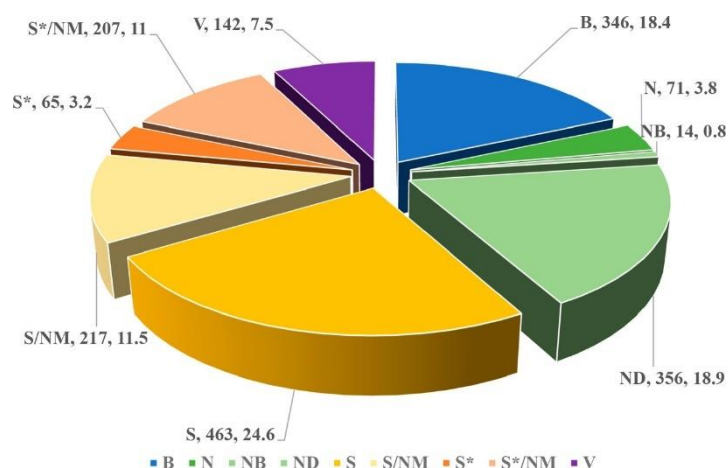


Fonte: Autora.

A relevância dos PN na descoberta e no desenvolvimento de novos medicamentos é destacada na revisão realizada por Newman e Cragg (2020), que analisaram os fármacos aprovados pela *Food and Drug Administration* (FDA) entre os anos de 1981 e 2019. Segundo o estudo, a maioria dos 1.394 medicamentos aprovados nesse período teve origem direta ou indireta em compostos naturais. Esses fármacos foram classificados em diferentes categorias, de acordo com sua origem e grau de modificação: macromoléculas biológicas (B), produtos naturais não modificados (N), medicamentos botânicos ou fitoterápicos (NB), derivados de produtos naturais com modificação semissintética (ND), fármacos totalmente sintéticos (S), compostos sintéticos contendo grupos farmacofóricos inspirados em produtos naturais (S*), fármacos que mimetizam a estrutura de produtos naturais (NM) e vacinas (V) (Newman e Cragg, 2020). É possível observar que os produtos naturais não modificados (N) representam 3,8%, um número baixo. Entretanto,

entre os fármacos e vacinas que são produzidos sinteticamente, cerca de 49,2% são inspirados em produtos naturais, como mostrado na Figura 3.

Figura 3 – Classificação dos fármacos aprovados pela FDA no período de 1981 a 2019.



Fonte: Adaptada de Newman e Cragg (2020).

Já no Brasil, o uso de plantas medicinais foi moldado pela união dos saberes tradicionais indígenas, africanos e europeus, que fortaleceram a fitoterapia como uma prática sociocultural e ainda amplamente presente na sociedade atual (Ibiapina *et al.*, 2014). Um marco significativo para o reconhecimento oficial dessa prática foi a inserção da fitoterapia no Sistema Único de Saúde (SUS), reforçada pela criação da Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos. Essa política pública representou um grande avanço tanto para a valorização do conhecimento tradicional quanto para o incentivo à pesquisa científica e ao desenvolvimento de medicamentos de origem vegetal no país. Além de ampliar o acesso da população a tratamentos alternativos e complementares, a medida promoveu a integração entre saúde, ciência, tecnologia e meio ambiente, fortalecendo o uso racional e sustentável dos recursos naturais. Essa iniciativa também mostrou um imenso potencial fitoterápico presente no território nacional, com ampla biodiversidade, tendo seu papel estratégico na prospecção de novas moléculas bioativas (Rocha *et al.*, 2021).

O Brasil é o maior país da América do Sul, ocupando quase metade da superfície do continente. Essa imensa extensão territorial, somada às suas distintas zonas climáticas, é um dos fatores que favorecem a formação de sua extraordinária diversidade de biomas. O país detém uma das maiores biodiversidades do mundo, abrigando cerca de 20% do total de espécies do planeta. Isso inclui mais de 124 000 espécies de fauna, 44 000 espécies de flora e 8 000 espécies de fungos conhecidos. Essa riqueza está distribuída em

seis biomas terrestres principais: a Amazônia, a Caatinga, o Cerrado, o Pantanal, a Mata Atlântica e o Pampa, além de três ecossistemas marinhos: os recifes de corais, os manguezais e os estuários (Biodiversidade e Biomas, 2021).

Dentre os biomas encontrados no Brasil, o Cerrado se destaca por ser reconhecido como a savana mais rica do mundo, abrigando cerca de 6 mil espécies de plantas nativas, representando cerca de 5% da fauna e flora do mundo. Trata-se do segundo maior bioma da América do Sul, com área maior que dois milhões de quilômetros quadrados, cerca de 23,9% do território brasileiro, ficando atrás apenas da Amazônia. Sua área abrange o Distrito Federal e os estados de Goiás, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Tocantins, Maranhão, Bahia, Piauí, Minas Gerais, São Paulo e Paraná. A região se destaca por sua notável diversidade de fauna e flora, incluindo inúmeras espécies endêmicas (Cerrado, s.d.).

No entanto, esse ecossistema enfrenta sérias ameaças, principalmente devido ao avanço do desmatamento. Essa imensa extensão territorial, somada às suas distintas zonas climáticas, é um dos fatores que favorecem a formação de sua extraordinária diversidade de biomas. Segundo dados coletados pelo PRODES (Projeto de Monitoramento dos Biomas Brasileiros por Satélite), do INPE (Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais), o Cerrado já perdeu grande parte de sua vegetação nativa devido à expansão de terras agrícolas e pastagens. No entanto, em 2025, foi registrada uma redução expressiva de 20,8% na taxa de desmatamento do bioma, com a área afetada caindo de 7.014 km² para 5.555 km². Um exemplo dessa tendência positiva é o estado de Minas Gerais, local onde este estudo foi realizado, que apresentou uma queda de 34% na área desmatada no mesmo período (INEP, 2025). Apesar da recente diminuição, o desmatamento ainda representa uma grande preocupação ambiental, uma vez que o bioma continua enfrentando pressões significativas e perdas acumuladas em sua cobertura vegetal.

Em vista disso, há uma grande diversidade de espécies encontradas no Cerrado utilizadas para diversas finalidades medicinais, como ação anti-inflamatória, antifúngica, antibacteriana e antidiabética. Estudos recentes destacam o potencial do bioma no desenvolvimento de tratamentos para cicatrização de feridas, corroborando o conhecimento tradicional com evidências científicas (Neto *et al.*, 2020). Muitas plantas desse ecossistema, inclusive espécies do gênero *Microlicia*, possuem compostos bioativos eficazes no processo de regeneração tecidual, reforçando a importância da conservação da biodiversidade do Cerrado como fonte de recursos terapêuticos promissores (Silva *et al.*, 2022).

Uma das famílias de maior destaque no Cerrado é a Melastomataceae. A família inclui diversas espécies com aplicações na medicina tradicional. Um exemplo conhecido é a *Miconia albicans*, popularmente chamada de canela-de-velho, cujas folhas são frequentemente preparadas em forma de chá para o alívio de dores provocadas por condições como artrite. Com base nesses dados, fica clara a relevância de se estudar as espécies desse bioma, principalmente aquelas pouco estudadas. Um gênero importante dentro dessa família é *Microlicia*, que ainda é pouco explorado em relação ao seu potencial químico e biológico (Silva *et al.*, 2022).

Um estudo realizado por Farias *et al.* (2018) investigou a composição química e a variabilidade sazonal do óleo volátil extraído das folhas de *Trembleya parviflora*, antigo nome da *Microlicia parviflora*. A pesquisa, que também incluiu uma prospecção fitoquímica do material vegetal em pó, confirmou a presença de importantes classes de metabólitos secundários, como cumarinas, esteroides, triterpenos, flavonoides e taninos. Entretanto, apesar desse avanço no conhecimento químico da espécie, não há estudos específicos que avaliem as propriedades biológicas dos extratos e partições obtidos a partir de seus galhos contra patógenos fúngicos, as informações encontradas se limitam a algumas outras espécies do gênero *Microlicia* que já foram estudadas referentes ao seu potencial antifúngico e antimicrobiano em pesquisas anteriores. Diante disso, este trabalho teve como objetivo realizar estudos sobre o potencial biológico dos extratos e partições dos galhos da *Microlicia parviflora*, avaliando sua atividade antifúngica frente a espécies do gênero *Candida* e, em seguida, avaliar a composição química das amostras mais ativas.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivos Gerais

Avaliar o perfil químico, bem como investigar a atividade antifúngica dos extratos e partições dos galhos de *Microlicia parviflora* contra o fungo do gênero *Candida*.

2.2. Objetivos Específicos

- Realizar a coleta e secagem do material vegetal;
- Preparar os extratos hexânico e etanólico pelo método de maceração;
- Realizar o fracionamento do extrato etanólico por extração líquido-líquido, utilizando solventes em ordem crescente de polaridade;
- Avaliar a atividade antifúngica contra *Candida* dos extratos e partições pelo método da microdiluição em caldo;
- Realizar prospecção fitoquímica por cromatografia em camada delgada (CCD), utilizando reveladores específicos;
- Determinar os componentes químicos presentes nos extratos e partições por cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas via ionização por electrospray (HPLC-IES-EM).

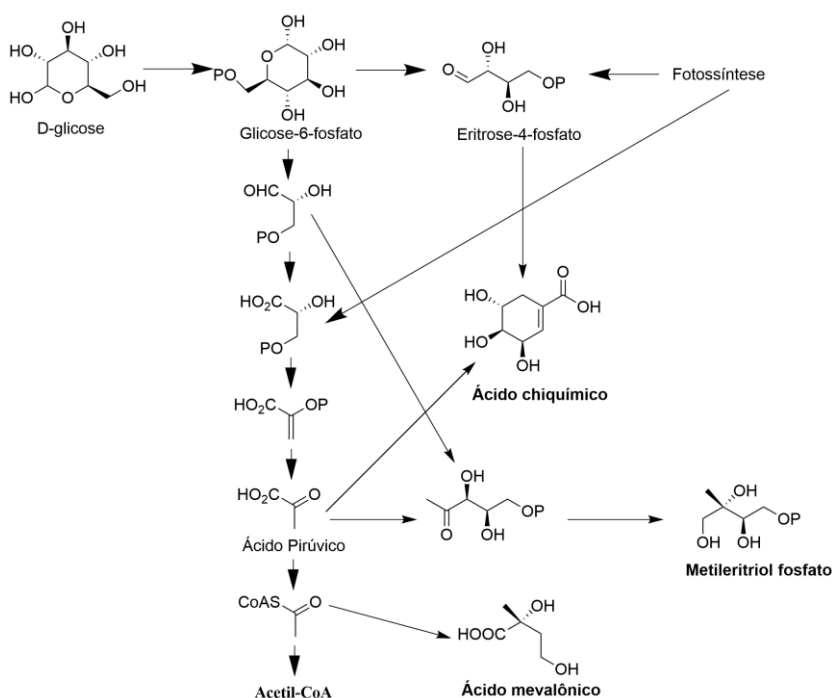
3. REFERENCIAL TEÓRICO

3.1. Metabolismo especializado

O metabolismo vegetal, por meio de suas reações químicas, garante o suprimento das demandas fisiológicas da planta, viabilizando a produção de energia, o crescimento, o desenvolvimento e a reprodução. O metabolismo é dividido em metabolismo central (primário) e especializado (secundário) (Simões *et al.*, 2016). O metabolismo central é responsável pelas funções estruturais, de armazenamento e pelo desenvolvimento da planta, sendo a principal rota metabólica a fotossíntese, responsável pela síntese de carboidratos, proteínas, lipídios e ácidos nucleicos (Dewick, 2002).

Já os metabólitos especializados não estão diretamente envolvidos nos processos vitais básicos, mas atuam em funções especializadas, como defesa e sinalização contra os fatores de estresse biótico e abiótico. Esses compostos são sintetizados por vias especializadas que se ramificam a partir do metabolismo central. Suas principais classes derivam de intermediários como acetilcoenzima A (acetil-CoA), ácido chiquímico, ácido mevalônico e fosfato de metileritritol (Figura 4) (Dewick, 2002).

Figura 4 – Formação dos intermediários das vias metabólicas.



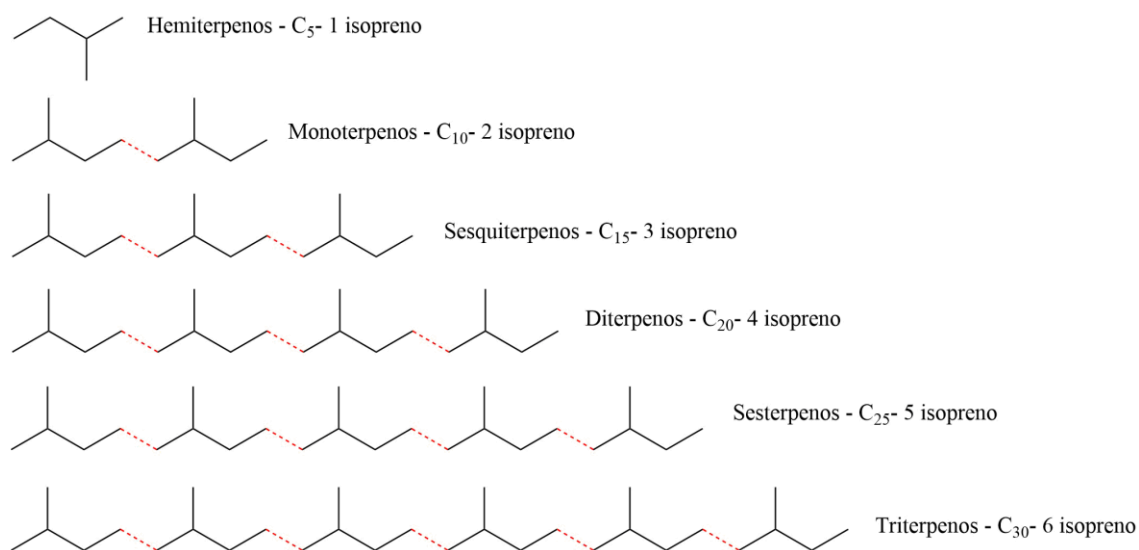
Fonte: adaptado de Dewick (2002).

A síntese desses metabólitos os categoriza em três classes fundamentais: os terpenos, produzidos pelas vias do mevalonato e do metileritritol fosfato; os alcaloides, que possuem aminoácidos como precursores principais, mas com estrutura potencialmente híbrida, podendo conter partes derivadas das vias do acetato, chiquimato ou metileritritol fosfato; e os compostos fenólicos, um grande grupo cuja biossíntese deriva da via do acetato, da via do chiquimato ou de uma conjugação entre elas, como ocorre com os flavonoides (Dewick, 2002).

3.1.1. Terpenos

Os terpenos pertencem à maior classe de metabólitos especializados. São hidrocarbonetos simples que consistem em unidades de cinco carbonos, o isopreno, que se unem de formas distintas, sendo classificados como hemiterpenos (C_5), monoterpenos (C_{10}), sesquiterpenos (C_{15}), diterpenos (C_{20}), sesterpenos (C_{25}) e triterpenos (C_{30}) (Figura 5) (Perveen ; Al-Taweel, 2018).

Figura 5 – Classificação de terpenos.

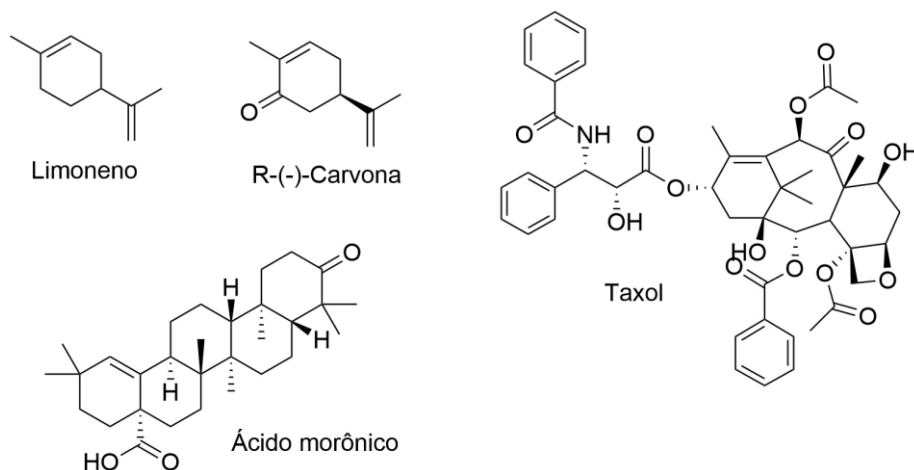


Fonte: adaptado de Perveen e Al-Taweel (2018).

Os terpenos desempenham funções bioquimicamente essenciais nas plantas, atuando em processos como a cadeia transportadora de elétrons, composição de membranas, pigmentação fotossintética, regulação hormonal, mecanismos de defesa e atração de polinizadores (Ncube e Staden, 2015). Além dessas funções naturais, esses

compostos vêm demonstrando diversas atividades biológicas significativas, como o Taxol®, que é um dos quimioterápicos mais importantes, atuando pela estabilização dos microtúbulos celulares, impedindo a divisão de células cancerígenas (Figura 6) (Paduch *et al.*, 2007).

Figura 6 – Exemplos de terpenos.



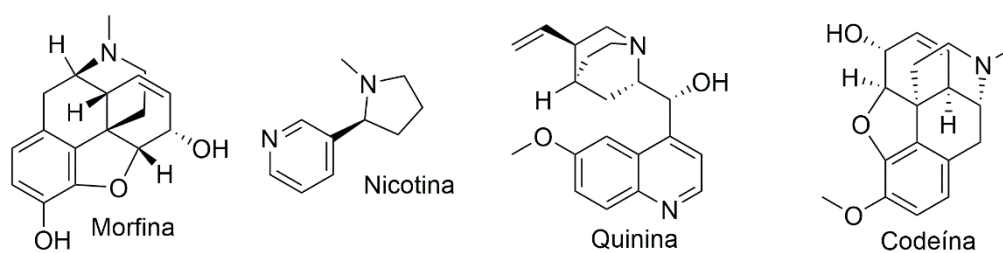
Fonte: Autora.

3.1.2. Alcaloides

Os alcaloides são um grupo de metabólitos especializados que contêm átomos de nitrogênio básico, podendo também conter oxigênio, enxofre e, raramente, elementos como cloro, bromo e fósforo. Têm poderoso mecanismo de defesa e funcionam como reserva de nitrogênio; além disso, grande parte desses compostos é tóxica para outros seres, como herbívoros, insetos e microrganismos (Kabera *et al.*, 2014).

Os alcaloides não têm um sistema único e universal de classificação, sendo esta complexa devido a sua imensa diversidade estrutural, mas normalmente são classificados pela sua origem biossintética e pela estrutura do núcleo carbonado (Kabera *et al.*, 2014). Exemplificando, temos a nicotina, um alcaloide derivado de pirrolidina, que é a substância responsável pela dependência do tabaco, atuando através da ativação de receptores no cérebro que liberam dopamina, gerando assim a necessidade contínua de uso (Figura 7) (Benowitz, 2009).

Figura 7 – Exemplos de alcaloides.



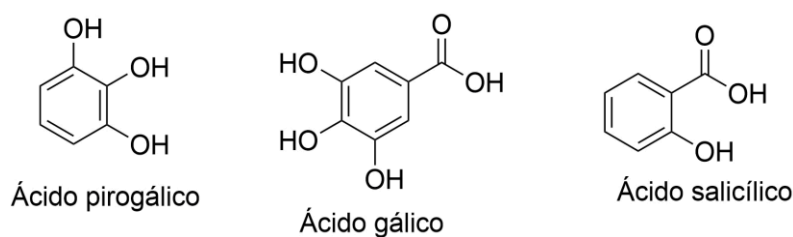
Fonte: Autora.

3.1.3. Compostos fenólicos

Os compostos fenólicos constituem um grupo muito grande dentro do metabolismo especializado, sendo conhecidos por suas propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias, anticarcinogênicas e por sua capacidade de proteção contra o estresse oxidativo e algumas doenças (Kabera *et al.*, 2014).

A classificação desses compostos pode variar conforme critérios específicos, como o tipo de grupo funcional conectado ao anel aromático ou o número de grupos fenólicos em sua estrutura. Essa diversidade química permite organizá-los em subclasses distintas (Hussein e El-Anssary, 2019). Como exemplo, temos o resveratrol, que pertence à classe dos estilbenos (polifenóis), com fontes em frutas vermelhas e propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias, estando associado à saúde cardiovascular (Figura 8) (Baur e Sinclair, 2006).

Figura 8 – Exemplos de compostos fenólicos.

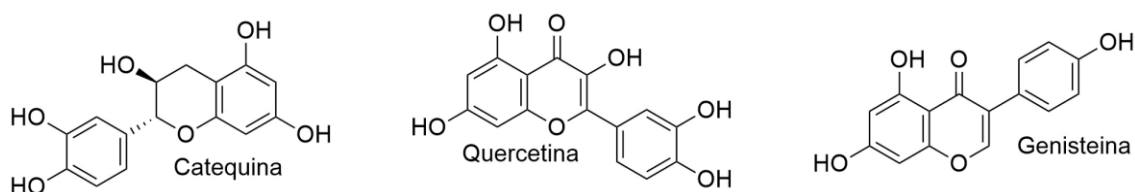


Fonte: Autora.

3.1.3.1. Flavonoides

Os flavonoides, classificados como o principal grupo de polifenóis, correspondem a pigmentos solúveis em água localizados nos vacúolos de células vegetais. Sua estrutura permite a divisão em categorias como antocianinas, flavonas, flavonóis, entre outras. Essas moléculas desempenham funções ecológicas essenciais, incluindo a pigmentação floral para atração de polinizadores, filtragem de radiação ultravioleta, participação na fixação simbiótica de nitrogênio e regulação de processos fisiológicos (Galeotti *et al.* 2008). Eles atuam como inibidores do ciclo celular, mensageiros químicos e mediadores em simbioses. Sua notoriedade deve-se às propriedades bioativas, como ações anti-inflamatórias, antioxidantes, antivirais, antialérgicas e anticancerígenas (Figura 9) (Kabera *et al.* 2014).

Figura 9 – Exemplos de flavonoide.

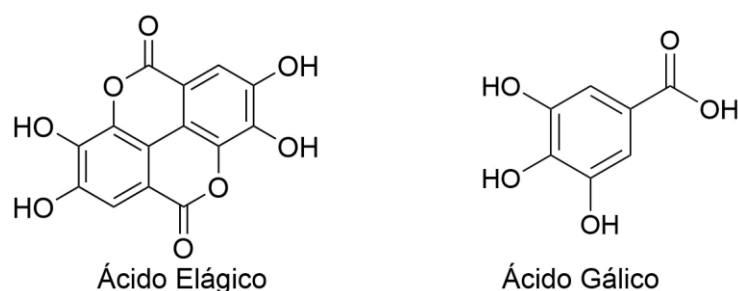


Fonte: Autora.

3.1.3.2. Taninos

Os taninos são compostos polifenólicos de origem vegetal, amplamente reconhecidos por sua capacidade de se ligar e precipitar proteínas, o que lhes confere propriedades adstringentes características (Khanbabaei e Ree, 2001). Quimicamente, estes metabólitos dividem-se em duas classes principais: taninos hidrolisáveis e taninos condensados, que diferem tanto na estrutura quanto na reatividade. Ambos os tipos de taninos desempenham funções cruciais na proteção das plantas contra herbívoros, radiação ultravioleta e estresses oxidativos. Os taninos hidrolisáveis, constituídos por um núcleo central de carboidrato (como a glicose) esterificado com ácidos fenólicos (ácido gálico nos galotaninos ou ácido elágico nos elagitaninos), podem ser decompostos por hidrólise ácida, alcalina ou enzimática, liberando os seus componentes fundamentais (Figura 10) (Mueller-Harvey, 2001).

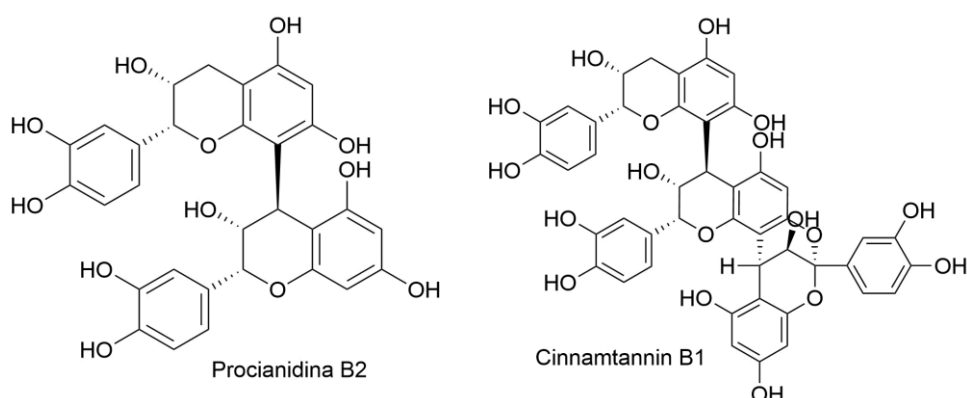
Figura 10 – Exemplos de taninos hidrolisáveis.



Fonte: Autora.

Por outro lado, os taninos condensados, também designados por proantocianidinas, são polímeros de unidades de flavan-3-ol (como a catequina ou epicatequina) ligadas por conexões carbono-carbono estáveis, que não são suscetíveis à hidrólise (Figura 11) (Mueller-Harvey, 2001).

Figura 11 – Exemplos de taninos condensados.



Fonte: Autora.

3.2. Fungos: Gênero *Candida*

Fungos são organismos eucariontes, heterotróficos, com nutrição absorptiva, reserva energética de glicogênio e que se reproduzem assexuados ou sexuados, principalmente por esporos microscópicos. São essenciais para o funcionamento do ecossistema, realizando sua manutenção e equilíbrio, e são responsáveis por decompor e reciclar matéria orgânica (Santos e Junior, 2015). Em virtude de se reproduzirem por esporos, os fungos estão presentes no ar e no solo, podendo ser inalados ou entrar em contato com a pele. Com isso, as infecções fúngicas geralmente se iniciam nos pulmões

ou na pele. As doenças causadas por fungos raramente acometem pessoas saudáveis; as infecções fúngicas oportunistas normalmente exigem alguma falha nos mecanismos imunológicos ou de barreira, como a pele ou as mucosas, sendo mais comuns e invasivas em indivíduos imunocomprometidos, como pacientes com HIV, transplantados ou em tratamento quimioterápico (Bongomin *et al.*, 2017).

Nesse contexto, destaca-se o gênero de fungo *Candida*, que envolve cerca de 200 espécies e é um dos principais responsáveis por infecções fúngicas oportunistas em humanos (Makled *et al.*, 2024). Embora faça parte da microbiota normal da pele, boca, trato gastrointestinal e mucosas genitais, em certas condições pode ocorrer seu crescimento descontrolado, levando ao desenvolvimento de infecções conhecidas como candidíases. Dentre as espécies comuns da microbiota humana, cinco são particularmente patogênicas, como *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida tropicalis*, *Candida parapsilosis*, *Candida krusei* e a emergente *Candida auris* (Gaffar; Valand; Girija, 2025).

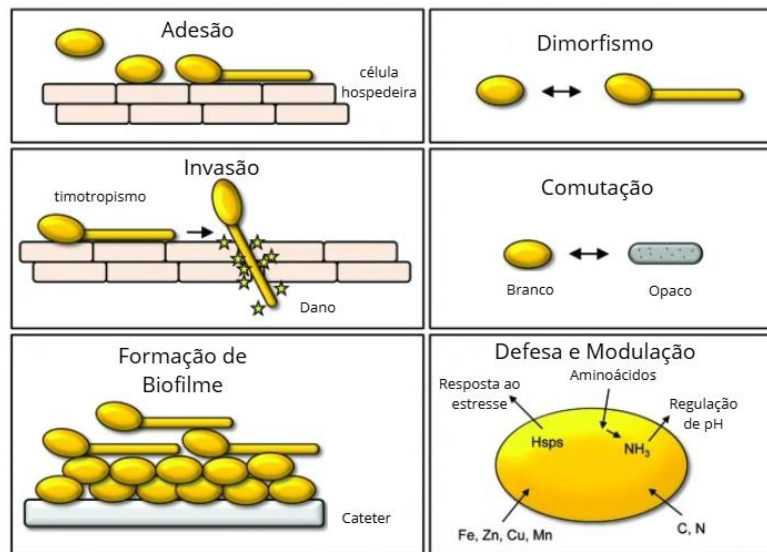
Os fungos do gênero *Candida* podem se manifestar de diversas formas no organismo humano. Um dos mecanismos utilizados é o dimorfismo, que permite ao fungo alternar entre uma forma arredondada (leveduriforme) e uma forma alongada semelhante a filamentos (hifa), permitindo e facilitando a adaptação ao ambiente e a invasão de tecidos. Outro fator importante é a capacidade de adesão do fungo às células do hospedeiro e a superfícies de objetos, como objetos hospitalares, devido a presença de proteínas como ALS3 e Hwp1, que funcionam como moléculas de ancoragem (Mayer; Wilson; Hube, 2013).

Além disso, a *Candida* é capaz de formar biofilmes, estruturas organizadas com células fúngicas envolvidas por uma matriz protetora. Essa matriz dificulta a penetração de medicamentos antifúngicos e a ação do sistema imunológico, tornando o tratamento mais complicado e menos eficaz. O fungo também secreta enzimas hidrolíticas e toxinas que ajudam na destruição dos tecidos do hospedeiro. Entre essas enzimas, destacam-se as proteases, lipases e fosfolipases, que degradam proteínas e lipídios das células humanas. Já a candidalisina é uma toxina que perfura células epiteliais e desencadeia respostas inflamatórias, sendo responsável por causar lesões na pele, nas mucosas e em órgãos internos (Mayer; Wilson; Hube, 2013).

Outro aspecto que contribui para a virulência de *Candida* é sua alta capacidade de adaptação a ambientes difíceis, como locais com poucos nutrientes, alta temperatura, presença de radicais livres e baixa acidez. Para sobreviver a essas condições adversas, o

fungo ativa proteínas de defesa, como a Hsp90, que auxiliam na proteção contra o ataque do sistema imunológico. Por fim, *Candida* é capaz de captar nutrientes essenciais diretamente do corpo humano, liberando proteínas como a Pra1, que facilita a captação de zinco, e utilizando a proteína Als3 para sequestrar ferro de moléculas como a ferritina. (Figura 12) (Mayer; Wilson; Hube, 2013).

Figura 12 – Mecanismos de manifestação do fungo *Candida*.



Fonte: Adaptada de Mayer, Wilson e Hube (2013)

Com a utilização dos mecanismos de adaptação e sobrevivência, somada ao uso frequente e descontrolado de medicamentos antifúngicos, desenvolve-se uma resistência a estes medicamentos. Embora a maioria das espécies de *Candida* tenha tratamentos conhecidos e eficazes, *Candida auris* é uma espécie que vem se destacando devido a sua alta resistência a múltiplos medicamentos, capacidade de persistir em ambientes hospitalares e seu difícil diagnóstico (Einstein, 2025). A *Candida auris* é uma espécie nova e emergente, descrita pela primeira vez em 2009, no Japão, no canal auditivo de um paciente. Desde então, foi relatada em 35 países distribuídos por seis continentes, tornando-se um risco global à saúde pública e sendo associada a infecções nosocomiais invasivas, que têm como característica alta mortalidade (Sikora, Hashmi e Zahra, 2023).

A infecção por *C. auris* ocorre principalmente em ambientes hospitalares, colonizando pacientes sem causar infecção clínica aparente, o que facilita sua disseminação entre indivíduos e ambientes, além de sua capacidade de sobreviver por semanas em superfícies hospitalares. No Brasil, houve 5 casos registrados de surto do

superfungo. O primeiro deles foi em Salvador, na Bahia, em dezembro de 2020, registrando um paciente em estado grave internado na UTI; posteriormente, mais 9 pacientes foram identificados com a infecção, devido a convivência no mesmo ambiente que o primeiro identificado (FAPESP, 2021). O segundo caso ocorreu em Recife, Pernambuco, de dezembro de 2021 a março de 2022, envolvendo inicialmente 11 pacientes e mostrando uma elevada capacidade de formação de biofilme; posteriormente, foram confirmados 47 indivíduos infectados (Melo *et al.*, 2023). O terceiro caso aconteceu novamente no estado de Pernambuco, no ano de 2023, em 6 hospitais diferentes, com 14 indivíduos infectados. O quarto ocorreu em Belo Horizonte, no estado de Minas Gerais, com o número mais elevado de pacientes e registro de óbitos (Tomé *et al.*, 2024). O último caso a ser registrado foi em abril de 2025, no estado de São Paulo, com 14 casos confirmados. Ao total, já foram notificados 114 casos de *C. auris* no Brasil (ANVISA, 2025).

3.3. Atividade antifúngica

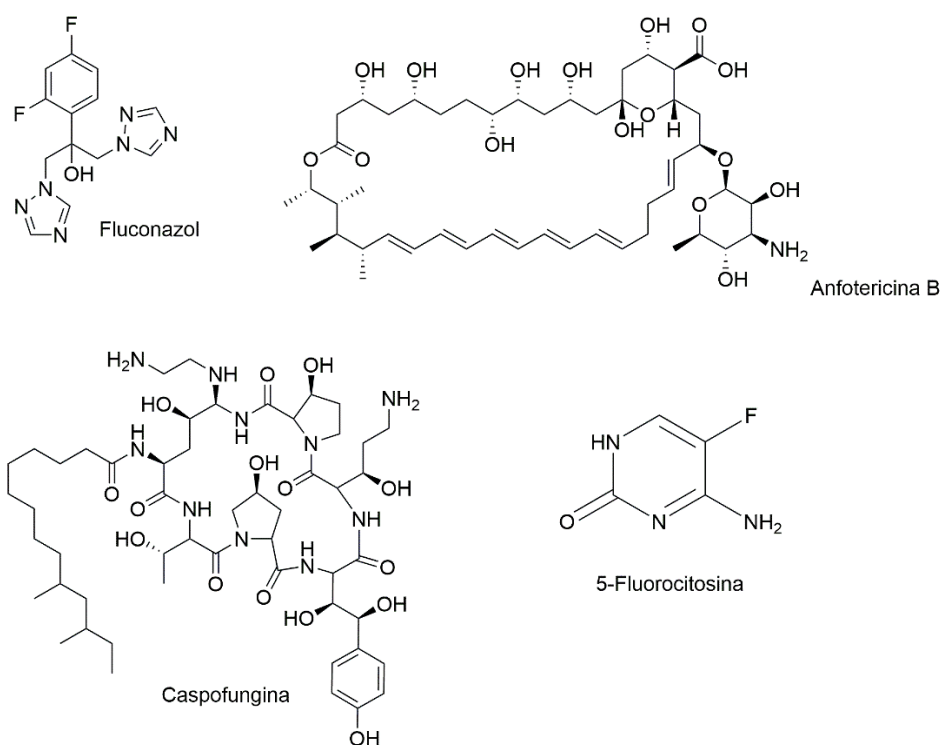
O estudo da atividade antifúngica tem o propósito de identificar compostos com atividade inibitória contra fungos patogênicos. Essa linha de trabalho tem como objetivo ajudar a suprir uma grande carência de inovações terapêuticas, uma vez que, atualmente, grande parte do tratamento disponível para micoses humanas e animais é tóxico, pouco eficiente e de alto custo (Fiocruz, 2025). Em pesquisas de 2024, as infecções fúngicas afetaram mais de 6,55 milhões de pessoas por ano, com uma mortalidade de 68%. Mesmo com números alarmantes, representando uma alta taxa de mortalidade, as infecções fúngicas ainda são doenças negligenciadas, tanto na saúde pública quanto na privada (Denning, 2024).

Os antifúngicos encontrados hoje no mercado atuam inibindo o crescimento do fungo (fungistáticos) ou matando o fungo (fungicidas). Eles são desenvolvidos com base em alvos celulares específicos dos fungos, como componentes da membrana ou da parede celular (Georgiev, 2000). Cada antifúngico tem seu mecanismo específico e sua classe. Dentre elas, temos os azóis, como o fluconazol, que inibem uma enzima chamada ERG11, responsável pela produção do ergosterol, um lipídio que mantém a estrutura e a fluidez da membrana celular do fungo; sem ele, a membrana fica instável, permeável e disfuncional, levando à morte do fungo (Cowen *et al.*, 2015). Outra classe é os polienos, como a Anfotericina B, que é um polímero que se liga diretamente ao ergosterol já

presente na membrana, formando poros; com isso, íons e moléculas podem escapar da célula, resultando em um desequilíbrio osmótico e morte celular (Mercer, 1991; Sanglard, Coste e Ferrari, 2009).

Temos também as equinocandinas, como a caspofungina, que têm como mecanismo bloquear a síntese do carboidrato 1,3- β -D-glucano, essencial para a parede celular do fungo; sem essa estrutura, o fungo perde sua forma e integridade, ficando vulnerável e colapsando (Shapiro, Robbins e Cowen, 2011). Por fim, temos as Pirimidinas, como a 5-Fluorocitosina, onde esse medicamento entra na célula fúngica e é convertido em 5-fluorouracil, que se incorpora ao RNA e ao DNA, interferindo na síntese de proteínas e na replicação genética (Mercer, 1991; Lemke, Kiderlen e Kayser, 2005). Os medicamentos citados têm sua estrutura química demonstrada abaixo na Figura 13.

Figura 13 – Medicamentos usados para tratamento antifúngico: Fluconazol, Anfotericina B, Caspofungina e 5-Fluorocitosina.



Fonte: Autora.

Apesar da existência de classes e mecanismos de ação de antifúngicos disponíveis no mercado, a sua eficácia terapêutica vem sendo cada vez mais comprometida com o surgimento de fungos multirresistentes. O uso inadequado e a exposição contínua a antifúngicos, o polimorfismo e a formação de biofilme nos fungos são os fatores mais

relevantes que favorecem a resistência aos medicamentos. Essa resistência surge quando o fungo se adapta ao antifúngico, tornando o tratamento ineficaz, podendo ser intrínseca, onde o fungo já é naturalmente resistente ao medicamento, ou adquirida, onde, após uso prolongado, o fungo desenvolve resistência (Hossain *et al.*, 2022).

Os fungos, para criar essa resistência, podem utilizar mecanismos como mutação, bomba de efluxo, alteração na composição da membrana e parede celular e formação de biofilme (Pfaller, 2012). Com o difícil combate, devido a sua grande resistência, é necessário visar possíveis alternativas e estratégias de combate à resistência antifúngica. Estudos com terapia combinada de medicamentos, como o uso associado de anfotericina B com 5-fluorocitosina, demonstraram eficácia superior ao uso isolado dos medicamentos citados. Outros estudos a serem aprofundados são o reposicionamento de fármacos, que consiste em investigar fármacos já aprovados para outras doenças buscando efeito antifúngico, e o uso de produtos naturais, como extratos e compostos bioativos naturais que têm ação direta sobre a membrana do fungo (Hossain *et al.*, 2022).

3.4. *Microlicia parviflora*: Aspectos da família e do gênero

A família Melastomataceae apresenta ampla distribuição em diversos estados do Brasil, sendo particularmente representativa no bioma Cerrado. Atualmente, essa família compreende cerca de 173 gêneros e aproximadamente 5.858 espécies (Ulloa *et al.*, 2022). Dentro dessa família, temos o gênero *Microlicia*, um dos mais expressivos da tribo Microlicieae, caracterizado por espécies arbustivas, folhas pequenas, pecíolo longo e flores vistosas. Muito da sua riqueza morfológica e especialização ecológica vem da sua adaptação a solos pobres, rochosos ou arenosos, típicos de áreas como o Cerrado (Versiane *et al.*, 2022).

Dentro do gênero citado, temos a espécie *Microlicia parviflora*, anteriormente conhecida como *Trembleya parviflora*. Sua mudança de nome se deve a uma revisão taxonômica recente, baseada em dados morfológicos e moleculares. Morfologicamente, são arbustos de 1 a 4 metros de altura. Suas folhas são opostas, descolores, com margens revolutas e nervuras visíveis na face abaxial. Os ramos, pecíolos e cálices são densamente glandulares. As flores são pentâmeras, com pétalas geralmente brancas ou branco-rosadas, estames dimórficos e cápsulas globosas. Suas características morfológicas podem ser observadas na Figura 14. A espécie ocorre em diversos estados brasileiros,

tendo boa capacidade adaptativa e resistência a diferentes condições ambientais (Versiane *et al.*, 2021).

Figura 14 – *Microlicia parviflora*.



Fonte: Autora.

Apesar da diversidade do gênero, a *Microlicia parviflora* é uma espécie pouco estudada em seu aspecto químico e biológico. Um estudo analisou a composição e a variabilidade química dos óleos essenciais ao longo do ano em diferentes condições climáticas. No mesmo estudo, foi realizada a prospecção fitoquímica das folhas em pó, revelando presença de cumarinas, esteroides/triterpenos, flavonoides e taninos. Entretanto, foi possível observar ausência de alcaloides, saponinas e glicosídeos cardíacos (Farias *et al.*, 2018).

Em outro estudo, a *Microlicia parviflora* foi avaliada quanto à sua atividade leishmanicida *in vitro* contra espécies distintas, utilizando seu extrato metanólico das folhas. Sua atividade foi significativa contra quatro formas promastigotas, indicando a presença de metabólitos bioativos com potencial antiparasitário (Antinarelli *et al.*, 2015).

Além disso, há um trabalho em que foi realizada a extração de flavonoides de várias espécies da família Melastomataceae. Como resultado, a *Microlicia parviflora* apresentou cinco flavonoides identificados por CLAE-EM, sendo eles glicosídeos dos flavonoides luteolina e quercetina. Ademais, algumas espécies de *Microlicia* e *Trembleya* apresentam flavonoides altamente metoxilados ou 6-oxigenados, o que pode estar ligado ao mecanismo de proteção da planta e à sua atividade biológica (Bomfim-Patício *et al.*, 2001).

Com isso, destaca-se a importância dos estudos químicos envolvendo os galhos de *Microlicia parviflora*, cuja composição ainda não foi devidamente elucidada, nem sua atividade biológica. Considerando seu potencial farmacológico, a investigação dessa espécie é promissora na identificação de compostos bioativos com possíveis aplicações terapêuticas.

4. PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

4.1. Materiais e métodos

4.1.1. Instrumentação

- Banho de aquecimento FISATOM modelo 550;
- Balança analítica SHIMADZU modelo AUW220D;
- Balança de luz infravermelha Quimis modelo Kelt FD-600;
- Evaporador rotatório IKA modelo RV 10;
- Liofilizador TERRONI modelo LS3000;
- Incubadora B.O.D. Nova Ética modelo 411/FDP 155L;
- Lavadora ultrassônica modelo USC-750 Unique;
- Cromatógrafo líquido de alta eficiência Agilent modelo Infinity 1260, acoplado a um espectrômetro de massas de alta resolução do tipo Q-TOF (Quadrupole Time of Flight) da marca Agilent modelo 6520 B, com fonte de ionização por eletrospray (ESI).

4.1.2. Regentes e solventes

Hexano, etanol, acetato de etila, *n*-butanol, diclorometano e metanol, todos de marcas diversas: Synth, Vetec, Merck e Neon. Anidrido acético, ácido sulfúrico, ácido fórmico e ácido acético, todos de marcas diversas: Synth, Merck e Vetec;

4.2. Coleta e preparação das amostras vegetais

A coleta dos galhos de *Microlicia parviflora* foi realizada no Parque do Sabiá, pertencente à cidade de Uberlândia. A espécie já possui exsicata registrada no herbário da Universidade Federal de Uberlândia (UFU). A coleta foi feita com a orientação da

professora Dra. Rosana Romero, que é especialista na família Melastomataceae. A *M. parviflora* foi cadastrada no Sisgen com número de cadastro A5FE856.

Após a coleta, o material foi levado ao Núcleo de Pesquisa em Produtos Naturais (NuPPeN) no Instituto de Química da UFU. Em seguida, os galhos foram cortados e colocados em uma incubadora com circulação de ar a 35 °C para secagem. A umidade dos galhos foi aferida em uma balança de luz infravermelha a uma temperatura de 105 °C por 15 minutos. Posteriormente, foram retirados da incubadora quando apresentaram 5% de umidade e triturados utilizando um multiprocessador. A Figura 15 mostra um esquema do preparo do material vegetal.

Figura 15 – Esquema do preparo do material vegetal.



Fonte: Autora.

4.3. Preparação dos extratos e extração líquido-líquido

Para a obtenção dos extratos dos galhos, foi realizado o processo de maceração, em que 142,4 g dos galhos secos e triturados foram colocados em contato com hexano (250 mL) durante 48 horas à temperatura ambiente e sem contato com a luz. Após esse tempo, o solvente foi filtrado, concentrado utilizando um evaporador rotatório a pressão reduzida em um banho de água a 40 °C e liofilizado para remoção de água restante. Esse procedimento foi realizado em um total de cinco vezes e, ao final, foi obtido o extrato hexânico (EH). O mesmo procedimento foi repetido para obter o extrato etanólico (EE), sendo adicionado etanol (250 mL) ao material remanescente do extrato hexânico (Figura 16).

Figura 16 – Obtenção do extrato etanólico.



Fonte: Autora.

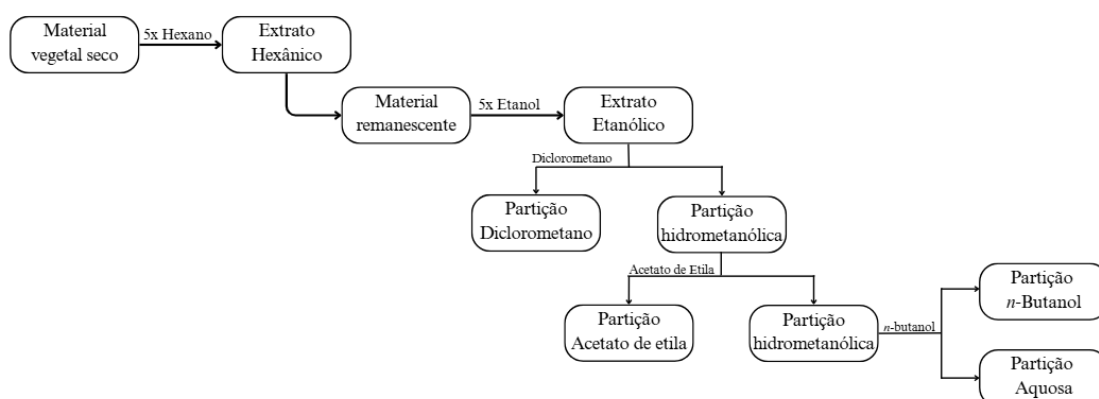
Em seguida, foi realizada a partição por extração líquido-líquido com solventes de polaridade crescente. A partir do EE seco, 5 g foram solubilizados em uma solução metanol:água na proporção 9:1 e adicionados a um funil de separação, onde inicialmente foi adicionado diclorometano. A fração orgânica foi extraída, e esse processo foi repetido cinco vezes para obter a partição diclorometano (PD), conforme observado na Figura 17. Seguindo o mesmo procedimento, foi adicionado acetato de etila à fração hidrometanólica restante no funil de separação, obtendo-se a partição acetato de etila (PAE). Para a última partição, foi adicionado *n*-butanol à fração hidrometanólica restante no mesmo funil de separação, obtendo-se as partições *n*-butanol (PB) e aquosa (PAq). Ao final de cada particionamento, as partições foram concentradas utilizando um evaporador rotatório a pressão reduzida em um banho de água a 40 °C e liofilizadas para remoção de água restante. A Figura 18 mostra um fluxograma da preparação dos extratos e das partições por extração líquido-líquido.

Figura 17 – Preparo da partição de diclorometano por extração líquido-líquido.



Fonte: Autora.

Figura 18 – Fluxograma da preparação dos extratos e partições
Preparo dos extratos e partições



Fonte: Autora.

4.4. Prospecção fitoquímica

A prospecção fitoquímica é um estudo preliminar que detecta a presença de compostos de classes específicas, sendo realizada nos extratos e partições dos galhos da *Microlicia parviflora*. Utilizou-se o método de cromatografia em camada delgada (CCD), empregando uma placa de alumínio revestida com sílica como fase estacionária e, como fase móvel, a seguinte mistura de solventes: água:acetato de etila:ácido fórmico:ácido acético (2,6:10:1,1:1,1). As placas foram reveladas com reveladores específicos, preparados conforme a metodologia de Wagner (Wagner e Bladt, 1996), descritos abaixo:

• Detecção de Flavonoides:

- **NP/PEG:** Foram preparadas duas soluções: a solução A, composta por 1% (m v^{-1}) de difenilboriloxietilamina (NP) em etanol, e a solução B, composta por 5% (m v^{-1}) de polietilenoglicol-4000 (PEG4000) em etanol. A solução final foi preparada adicionando 10 mL de solução A e 8 mL de solução B. A placa foi borrifada com a solução e posteriormente observada na câmara de luz UV.
- **Cloreto de Alumínio:** Preparou-se uma solução de 1% (m v^{-1}) de AlCl_3 em metanol. A solução foi borrifada na placa e, após secagem, observada na câmara de luz UV.

• **Deteção de Antraquinonas, Cumarinas e Antronas:**

- **KOH (Reagente Bornträger):** Preparou-se uma solução de hidróxido de potássio 5% (m v^{-1}) em etanol. A CCD foi borrifada com a solução e observada visualmente e em câmara de luz UV.

• **Deteção de Alcaloides:**

- **Dragendorff:** Prepararam-se duas soluções distintas. A solução A foi obtida dissolvendo 0,85 g de nitrato de bismuto em 10 mL de ácido acético glacial e adicionando 40 mL de água destilada sob aquecimento. A solução B foi preparada dissolvendo 8 g de iodeto de potássio em 30 mL de água destilada. As duas soluções foram misturadas em proporção igual para produzir uma solução estoque. Para o revelador, misturou-se 1 mL da solução estoque, 2 mL de ácido acético glacial e 10 mL de água destilada. A placa de CCD foi borrifada com a solução e observada visualmente.

• **Deteção de Taninos Hidrolisáveis:**

- **Cloreto Férrico:** Preparou-se uma solução aquosa a 10% (m v^{-1}) de FeCl_3 . A solução foi borrifada na CCD e observada.

• **Detectores Universais (deteção de terpenos, esteroides, saponinas, fenilpropanoides, flavonoides e proantocianidinas):**

- **Anisaldeído:** Utilizou-se 0,5 mL de anisaldeído em um balão de 10 mL, completado com ácido sulfúrico glacial. A solução foi misturada a 85 mL de metanol e, cuidadosamente, adicionou-se 5 mL de ácido sulfúrico. O revelador foi borrifado na placa, que posteriormente foi aquecida a 100 °C e observada visualmente.
- **Liebermann-Burchard:** A solução foi preparada em banho de gelo, adicionando 5 mL de ácido sulfúrico e 5 mL de anidrido acético em 50 mL de etanol absoluto. O revelador foi borrifado na placa aquecida a 100 °C e observado visualmente.
- **Sulfato Cérico:** Dissolveram-se 2,1 g de $\text{Ce}(\text{SO}_4)_2 \cdot 5 \text{H}_2\text{O}$ em 15 mL de ácido sulfúrico concentrado. Esta solução foi adicionada a 800 mL de água destilada. O revelador foi borrifado na placa aquecida a 100 °C e observado visualmente.

- **Vanilina Sulfúrica:** Prepararam-se duas soluções: A (1% de vanilina em etanol) e B (5% de ácido sulfúrico em etanol). As soluções foram misturadas na proporção 1:1. O revelador foi borrifado na placa aquecida a 100 °C e observado visualmente.

4.5. Determinação da atividade antifúngica

A atividade antifúngica foi realizada pelo método de microdiluição em caldo para determinar as concentrações inibitórias mínimas (CIM). Os extratos e partições foram avaliados contra quatro espécies distintas de *Candida*: *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Candida glabrata* e *Candida auris*.

4.5.1. Preparo do inóculo

O inóculo foi preparado seguindo o protocolo padronizado pelo documento CLSI M27-A3 (CLSI, 2002). As culturas de leveduras foram inicialmente incubadas em placas de Petri contendo ágar Sabouraud a 37 °C por 24 horas.

Para a padronização da suspensão microbiana, colônias isoladas foram transferidas com alça de platina esterilizada para tubos contendo 2,0 mL de solução de NaCl 0,85% (m v^{-1}). A densidade celular foi ajustada por espectrofotometria (530 nm), sendo a turbidez comparada com o padrão 0,5 da escala de McFarland para obtenção de uma concentração celular de 6×10^6 UFC mL^{-1} .

Posteriormente, realizou-se diluição em caldo RPMI 1640 para atingir a concentração final de trabalho de $1,2 \times 10^5$ UFC mL^{-1} , adequada para os ensaios de susceptibilidade.

4.5.2. Determinação da Concentração Inibitória Mínima

Inicialmente, soluções estoque foram preparadas pela dissolução dos extratos e frações em dimetilsulfóxido (DMSO), atingindo uma concentração de 192.000 $\mu\text{g mL}^{-1}$. Essas soluções foram então diluídas em meio RPMI 1640 (tamponado com MOPS a pH 7,2) até a concentração de 12.000 $\mu\text{g mL}^{-1}$.

A concentração inibitória mínima (CIM) foi determinada em placas de microdiluição de 96 poços, onde foram realizadas diluições seriadas dos extratos e frações, variando de 3.000 a 1,46 $\mu\text{g mL}^{-1}$. Cada poço recebeu 100,0 μL da suspensão do

inóculo, totalizando um volume final de 200 μL . O mesmo protocolo foi adotado para o controle positivo (Anfotericina B), com concentrações entre 16,0 e 0,031 $\mu\text{g mL}^{-1}$.

Foram incluídos controles de esterilidade para o meio de cultura (RPMI 1640), inóculo, extratos, frações e DMSO. O controle do solvente (DMSO) foi avaliado em concentrações de 1% a 5% (v v^{-1}), sem efeito significativo no crescimento das leveduras. Para validação do ensaio, a Anfotericina B foi avaliada contra as cepas de referência *Candida krusei* (ATCC 6258) e *Candida parapsilosis* (ATCC 22019), com CIM esperadas entre 0,25 e 2,0 $\mu\text{g mL}^{-1}$, conforme padrão CLSI M27-A3 (CLSI, 2002).

Após incubação das placas a 37 °C por 48 h, a CIM foi determinada utilizando resazurina (0,02% m v^{-1}) como indicador. A leitura baseou-se na mudança de cor do indicador (azul para vermelho), que sinaliza o crescimento microbiano. A CIM foi definida como a menor concentração do extrato ou fração capaz de inibir visivelmente o crescimento das leveduras. A placa onde foram realizadas as diluições pode ser observada na Figura 19.

Figura 19 – Placa de 96 poços para a realização da microdiluição em caldo.



Fonte: Autora.

4.6. Análise por espectrometria de massas

As análises por cromatografia líquida de alta eficiência acoplada a espectrometria de massas (CLAE-EM) foram conduzidas no Laboratório de Nanobiotecnologia do IBTEC-UFU, utilizando um sistema CLAE (Agilent Infinity 1260) acoplado a um espectrômetro de massas de alta resolução Q-TOF (Agilent 6520 B) com ionização por electrospray (ESI). As condições cromatográficas empregadas incluíram: coluna Agilent Poroshell (2,1 mm $\times$ 10 cm, partículas de 2,7 μm), fase móvel composta por água

acidificada com ácido fórmico 0,1% (A) e metanol (B), com gradiente programado: 2% B (0 min), aumento linear para 98% B (0–10 min) e 100% B (10–11 min). Os parâmetros de ionização foram: pressão do nebulizador (20 psi), fluxo do gás secante (8 L/min a 220 °C) e voltagem do capilar (4,5 kV).

Para as análises por espectrometria de massas sequencial, aplicaram-se diferentes energias de colisão no modo negativo. A identificação dos compostos baseou-se no valor de m/z obtido em alta resolução, considerando a fórmula molecular sugerida pelo software MassHunter®, selecionada mediante quatro critérios principais: menor diferença entre massas experimental e teórica, com erro em ppm do m/z em alta resolução de 0 a ± 5 (1), equivalência de ligações dupla e conformidade com a regra do nitrogênio e o padrão de fragmentação. As estruturas moleculares foram propostas mediante comparação com dados da literatura, bancos de dados especializados e análise de padrões de fragmentação.

$$E_{ppm} = \left[\frac{\text{massa experimental} - \text{massa exata}}{\text{massa exata}} \right] \times 10^6 \quad (1)$$

5. RESULTADOS E DISCUSSÕES

5.1. Obtenção dos extratos e partições da *M. parviflora*

A extração e o fracionamento líquido-líquido são etapas fundamentais no estudo da química de produtos naturais, uma vez que os extratos obtidos fornecem as substâncias que serão analisadas. Além disso, o fracionamento facilita a caracterização e o eventual isolamento de compostos, pois separa os componentes de acordo com sua afinidade pelos solventes empregados. Por isso, é essencial garantir um bom rendimento nessas fases para o sucesso da pesquisa.

No presente trabalho, a extração foi realizada por maceração. Inicialmente, utilizou-se hexano para extrair compostos de caráter apolar e, em seguida, optou-se pelo etanol devido à sua polaridade intermediária, o que permitiu a extração de uma gama mais diversificada de classes de metabólitos especializados. Quanto ao fracionamento líquido-líquido, os rendimentos foram obtidos a partir de 5 g do extrato etanólico (EE). Os rendimentos dos extratos estão presentes na Tabela 1 e das partições estão na Tabela 2.

Tabela 1 – Rendimento dos extratos dos galhos da *M. parviflora*.

Amostra	Massa de Extrato (g)	Rendimento (%)
EH	5,89	4
EE	10,90	7

Notas: EH: Extrato hexânico; EE: Extrato etanólico
Fonte: Autora.

Tabela 2 – Rendimento das partições dos galhos da *M. parviflora*.

Amostra	Massa de Fração (g)	Rendimento (%)
PD	1,12	22
PAE	0,16	3
PB	0,36	0,4
PAq	1,53	29

Notas: PD: Partição diclorometano; PAE: Partição Acetato de Etila; PB: Partição *n*-butanol; PAq: Partição Aquosa.
Fonte: Autora.

Como é possível observar na Tabela 1, o extrato etanólico (EE) apresentou o maior rendimento (7%), aproximadamente o dobro do extrato hexânico (EH), que foi de 4%. Esse resultado sugere que o etanol foi mais eficiente na extração de metabólitos dos galhos, provavelmente devido à sua capacidade de extrair compostos de uma ampla faixa de polaridade.

Em relação às partições obtidas a partir do EE, que estão apresentadas na Tabela 2, observa-se que a partição diclorometano (PD) foi a que apresentou o maior rendimento (22%). Esse perfil de rendimento indica que os galhos de *M. parviflora* são fonte de compostos com polaridades distintas, abrangendo desde metabólitos de média polaridade até altamente polares. Importante considerar que houve perdas de material, especialmente durante as etapas de filtração e transferência, o que contribuiu para rendimentos absolutos menores.

5.2. Prospecção fitoquímica

Para fins de identificar classes de metabólitos nos extratos e partições, foi realizada a prospecção fitoquímica. Na Tabela 3 estão dispostos os reveladores utilizados, sendo eles NP/PEG e AlCl_3 para identificação de flavonoides, Dragerdorf para alcaloides, KOH para antraquinonas, antronas e cumarinas, e, por fim, reveladores Liebermann-Burchard, sulfato cérico e vanilina sulfúrica para identificação de terpenos, esteroides, saponinas, açúcares, fenóis, taninos e flavonoides.

Tabela 3 – Prospecção fitoquímica dos extratos e partições da *M. parviflora*.

Amostra	NP/PEG	AlCl_3	Dragerdorf	KOH	Anisaldeído	Liebermann-Burchard	Sulfato cérico	Vanilina sulfúrica
EH	+	-	-	+	+	+	+	+
EE	+	+	-	+	+	+	+	+
PD	+	+	-	+	+	+	+	+
PA	+	+	-	+	+	+	+	+
PB	+	+	-	+	+	+	+	+
PAq	+	+	-	+	+	+	+	+

Nota: +: positivo; -: negativo

Fonte: Autora.

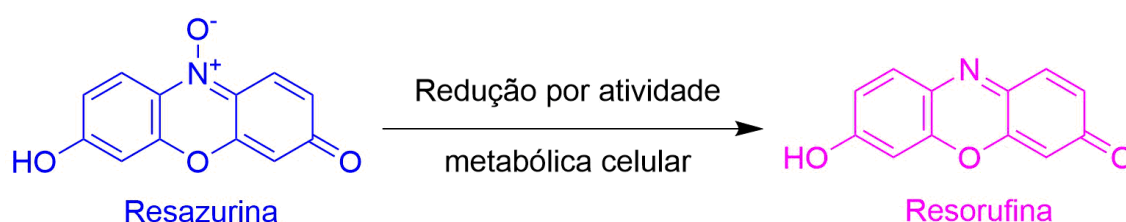
A partir dos dados, é possível observar que o extrato hexânico não apresenta flavonoides, e todos os extratos e partições não apresentam alcaloides. Apesar de revelar

para NP/PEG, provavelmente trata-se de um falso positivo, considerando as características dos flavonoides. A presença de flavonoides, antraquinonas, antronas, cumarinas, terpenos, esteroides, saponinas, açúcares, fenóis e taninos foi observada a partir dos reveladores universais, indicando a presença de algumas das classes de metabólitos citadas.

5.3. Atividade antifúngica

O ensaio de microdiluição em caldo é utilizado para determinar a Concentração Inibitória Mínima (CIM), que corresponde à menor concentração de uma amostra capaz de inibir o crescimento microbiano. Nessa técnica, emprega-se a resazurina como indicador de viabilidade microbiana, o que facilita a interpretação dos resultados (Castilho *et al.*, 2015). A resazurina é um corante redox que altera sua coloração na presença de atividade metabólica celular: em sua forma oxidada, é azul e não fluorescente, enquanto quando reduzida a resorufina torna-se rosa e fluorescente, conforme representado na Figura 20 (Elshikh *et al.*, 2016).

Figura 20 – Reação da redução da resazurina.



Fonte: Autora.

Com isso, os extratos e partições foram avaliados contra espécies de *Candida*, que são a segunda maior causa de infecção fúngica no mundo (Brown *et al.*, 2012). Os resultados estão representados na Tabela 4 abaixo.

Tabela 4 – Valores de CIM, em $\mu\text{g mL}^{-1}$, dos extratos e partições da *M. parviflora* contra espécies de fungos do gênero *Candida*.

Amostra	<i>C. albicans</i>	<i>C. tropicalis</i>	<i>C. glabrata</i>	<i>C. auris</i>
EH	1500	3000	375	–
EE	5,86	11,72	1,46	2,93
PD	46,88	187,5	11,72	375
PAE	2,93	11,72	2,93	750
PB	2,93	11,72	2,93	11,72
PAq	2,93	11,72	2,93	23,44

Nota: – : Ensaio não realizado

A partir dos resultados obtidos, foi possível observar uma alta atividade no extrato etanólico e nas partições mais polares. A amostra menos ativa foi a do HE, apresentando valores elevados de CIM para as espécies de *Candida* avaliadas, sendo posteriormente descartada para o teste na espécie multirresistente, *C. auris*.

De acordo com a literatura, existem parâmetros estabelecidos para classificar a atividade antimicrobiana de extratos vegetais. Extratos com Concentração Inibitória Mínima (CIM) inferiores a $100 \mu\text{g mL}^{-1}$ são considerados fortemente ativos (Tamokou, Mbaveng e Kuete, 2017). Com isso, a análise dos dados obtidos no presente estudo foi, portanto, conduzida com base nesse referencial estabelecido.

Para *C. albicans*, foram observados resultados promissores para o extrato etanólico ($5,86 \mu\text{g mL}^{-1}$) e as partições acetato de etila, *n*-butanol e aquosa ($2,93 \mu\text{g mL}^{-1}$). Já para *C. tropicalis*, os valores de CIM foram um pouco mais elevados, mas novamente destacaram-se o extrato etanólico e as partições acetato de etila, *n*-butanol e aquosa, todas com valor de $11,72 \mu\text{g mL}^{-1}$. Para *C. glabrata*, foram observados resultados promissores novamente para o mesmo extrato ($1,46 \mu\text{g mL}^{-1}$) e partições ($2,93 \mu\text{g mL}^{-1}$). Para *C. auris*, observaram-se valores promissores para a partição *n*-butanol, com CIM de $11,72 \mu\text{g mL}^{-1}$, e para o extrato etanólico, com CIM de $2,93 \mu\text{g mL}^{-1}$, valor este muito promissor.

Diversas espécies do gênero *Miconia* têm sido investigadas quanto ao seu potencial antifúngico frente a diferentes espécies do gênero *Candida*. Em um desses estudos, o extrato etanólico de *M. rubiginosa* demonstrou ação inibitória contra *C. albicans*, com formação de halo de inibição de $20,7 \pm 1,15$ mm em ensaios realizados pela técnica de difusão em ágar utilizando poços (Celotto *et al.*, 2003).

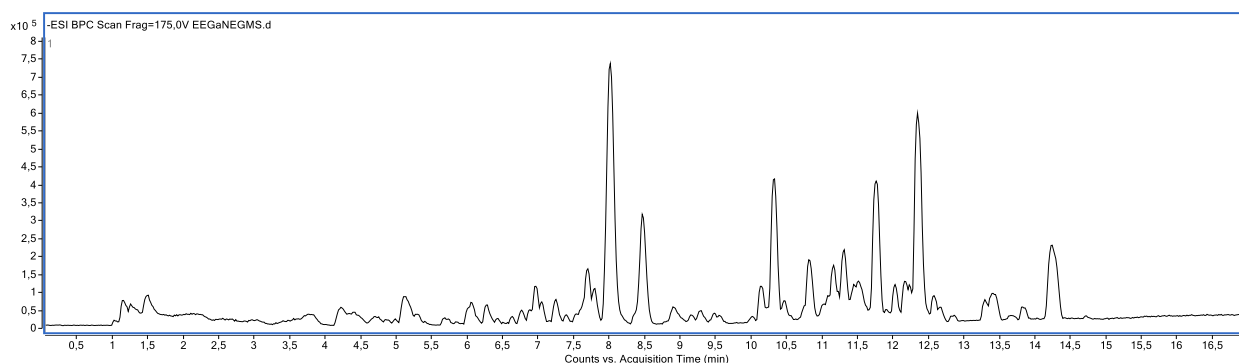
Em outra pesquisa, isolou-se e caracterizou-se a flavona sideroxilina a partir do extrato acetato de etila de folhas de *M. ioneura*. Tanto o extrato bruto quanto o composto puro foram submetidos a testes para avaliação da Concentração Inibitória Mínima (CIM) contra um painel de leveduras do gênero *Candida*. Os resultados indicaram uma potente atividade antifúngica, particularmente contra *C. krusei* (CIM = $0,031 \text{ mg mL}^{-1}$), seguida por *C. guilliermondii* (CIM = $0,201 \text{ mg mL}^{-1}$) e *C. albicans* (CIM = $0,245 \text{ mg mL}^{-1}$). O estudo concluiu que a sideroxilina é o principal metabólito responsável pela efetiva ação biológica observada no extrato, uma vez que os perfis de inibição de ambos foram notavelmente similares (Tracanna *et al.*, 2010).

‘A partir dos valores obtidos neste trabalho, o extrato etanólico e a partição *n*-butanol foram submetidos à análise de espectrometria de massas no modo negativo ((-)-CLAE-IES-EM/EM) para anotação dos compostos presentes nas amostras.

5.4. Identificação de compostos presentes no extrato etanólico (EE) e partição *n*-butanol (PB)

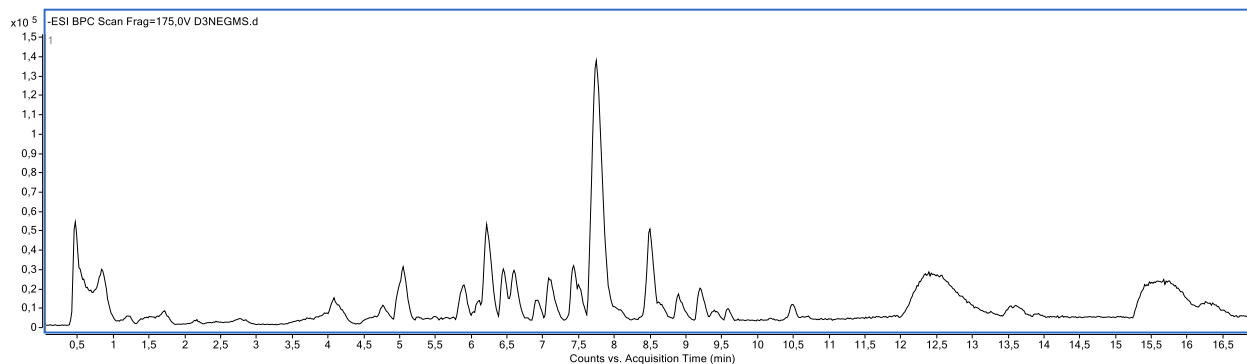
As frações que apresentaram maior atividade antifúngica contra *C. auris*, EE (Extrato Etanólico) e PB (Partição *n*-Butanol), foram selecionadas para análise por espectrometria de massas por CLAE-IES-EM/EM, com o objetivo de propor a anotação dos compostos bioativos presentes nessas amostras. Espectros foram obtidos em modo negativo. A Tabela 4 mostra a proposta de anotação dos compostos, incluindo os valores de massa-carga (m/z) e seus respectivos erros em ppm para cada composto identificado. A Figura 21 mostra o cromatograma obtido para o EE, e a Figura 22 para o PB. Nas Figuras 23 e 24 são mostradas as estruturas dos compostos anotados.

Figura 21 – Cromatograma da EE.



Fonte: Autora.

Figura 22 – Cromatograma da PB.



Fonte: Autora.

Tabela 5 – Propostas de anotação do extrato etanólico e da fração *n*-butanol da *M. parviflora*.

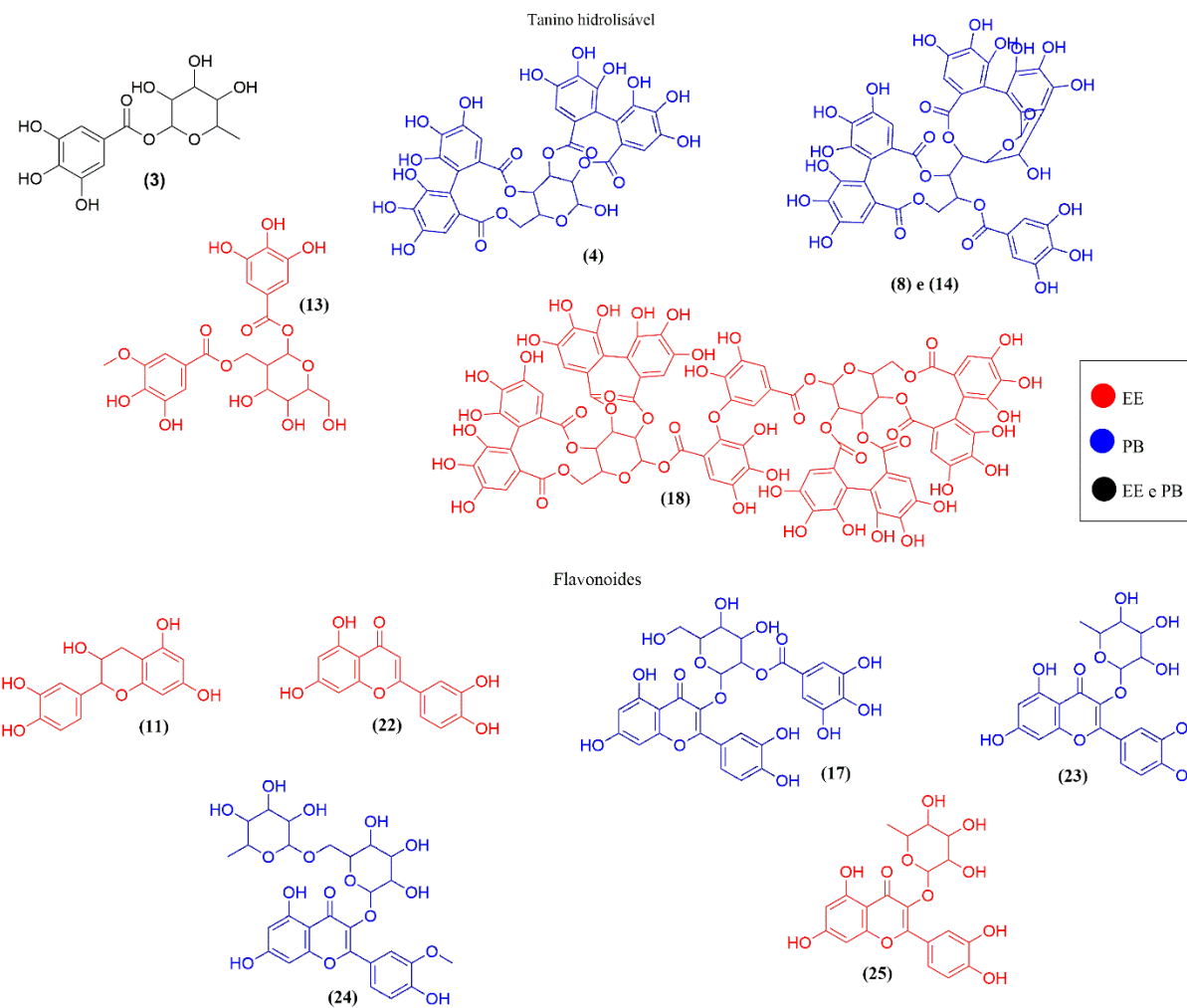
t _R (min)	[M – H] [–]	Amostra	Massa exata	Erro (ppm)	Fragmentos (<i>m/z</i>) EM/EM	Fórmula molecular	Anotação dos compostos	Referências
0,587	169,0146	EE e PB	169,0142	2,37	20eV: 125 , 107, 79, 76, 67, 61	C ₇ H ₆ O ₅	Ácido Gálico (1)	(Demerdash <i>et al.</i> , 2024)
1,159	179,0561	EE	179,0561	0	15eV: 101, 89, 71, 59	C ₆ H ₁₂ O ₆	Hexose (2)	(Araujo <i>et al.</i> , 2020)
1,170	315,0709	EE e PB	315,0722	–3,81	15eV: 271, 211, 153, 152, 109, 108, 59	C ₁₃ H ₁₆ O ₉	Galoilramnosídeo (3)	(Xiong <i>et al.</i> , 2021)
1,320	783,0657	PB	783,0686	–3,67	20eV: 300, 481	C ₃₄ H ₂₄ O ₂₂	Pedunculagina (4)	(Singh <i>et al.</i> , 2016)
1,336	329,0886	PB	329,0878	2,43	20eV: 121, 167, 61, 153	C ₁₄ H ₁₈ O ₉	Glicose de Vaniloil (5)	(HMD 1 2024)
1,509	203,0199	EE	203,0197	0,99	10eV: 159, 115, 97	C ₇ H ₈ O ₇	Ácido dáucico (6)	(Li <i>et al.</i> , 2021)
2,735	183,0307	PB	183,0299	4,37	20eV: 124, 78, 167	C ₈ H ₈ O ₅	Galato de metila (7)	(Xiong <i>et al.</i> , 2021)
3,151	467,0381*	PB	467,0361	4,28	20eV: 196, 300, 275	C ₄₁ H ₂₈ O ₂₆	Bis-HHDP galloilglucose (Casuarinin) (8)	(Andréia Quatrin, 2019)
3,285	423,0903	PB	423,0933	–7,09	20eV: 169, 313, 112	C ₁₉ H ₂₀ O ₁₁	Derivado do ácido gálico (9)	(Erşan <i>et al.</i> , 2016)

3,951	447,1498	PB	447,1503	-1,12	20eV: 269, 161, 313, 59	C ₁₉ H ₂₈ O ₁₁	Barlerin (10)	(HMD 2 2024)
4,639	289,0721	EE	289,0718	1,04	15eV: 245, 203, 179, 151, 137, 125, 109 , 97, 83	C ₁₅ H ₁₄ O ₆	(epi)catequina (11)	(Abu-reidah <i>et al.</i> , 2015)
4,855	423,0903	EE	423,0933	1,65	25eV: 384, 313, 241, 200, 169 , 150, 125, 85	C ₁₉ H ₂₀ O ₁₁	glicosil pentaídroxibenzofenona (12)	(Araujo <i>et al.</i> , 2020)
5,172	453,1056	EE	453,1038	3,97	15eV: 313, 169 , 125, 89	C ₂₀ H ₂₂ O ₁₂	Metoxi-hidroxifenol-galoil- glicose (13)	(Abu-Reidah <i>et al.</i> , 2016)
5,266	935,0749	EE e PB	935,0796	-5,02	25eV: 859, 633, 300	C ₄₁ H ₂₈ O ₂₆	Casuarinin (14)	(Xiong <i>et al.</i> , 2021)
5,338	447,1519	EE	447,1508	2,46	20eV: 401, 269 , 161, 131, 101, 59	C ₁₉ H ₁₈ O ₁₂	benzil- <i>O</i> -arabinofuranosil- glicosídeo (15)	(HMD 3 2024)
6,104	461,1680	EE	461,1664	3,46	20eV: 415, 191, 179, 161, 149 , 131, 119, 113, 101, 89, 71, 59	C ₁₉ H ₂₈ O ₁₀ + HCOOH	Feniletil primeverosídeo formiato (16)	(Danise <i>et al.</i> , 2021)
6,115	615,1001	PB	615,0986	2,43	25eV: 463, 169, 301	C ₂₈ H ₂₄ O ₁₆	Quercetina 3-(2"- galoilglucosídeo) (17)	(HMD 4 2024)
6,271	934,0715	EE	934,0718	-0,32	25eV: 858, 633, 300 , 169	C ₈₂ H ₅₄ O ₅₂	Digalloil-tetraHHDp- diglicose ou agrimoniin (18)	(Aaby <i>et al.</i> , 2012)
6,454	481,0996	EE e PB	481,0987	1,87	25eV: 439, 313 , 271, 201, 169, 125, 89	C ₂₁ H ₂₂ O ₁₃	Isômero de glicose de galoyvanilloy (19)	(Xiong <i>et al.</i> , 2021)
6,787	509,2219	EE	509,2240	-4,12	20eV: 463 . 357, 331, 161, 131, 89	C ₂₁ H ₃₆ O ₁₁ + HCOOH	Óxido de linalool apiosil hexosídeo formiato (20)	(Li <i>et al.</i> , 2021)

6,831	300,9978	PB	300,9984	-1,20	30eV: 229, 284, 201, 173	C ₁₄ H ₆ O ₈	Ácido elágico (21)	(HMD 5 2024)
6,870	615,0967	EE	615,0992	-4,06	30eV: 463 , 300, 301	C ₂₈ H ₂₄ O ₁₆	Quercetina- <i>O</i> -galoil- hexosídeo (22)	(Corrêa <i>et al.</i> , 2021)
7,115	447,0925	PB	447,0933	-1,79	25eV: 300, 301, 302, 179	C ₁₅ H ₁₀ O ₇	Quercetin-3- <i>O</i> -raminosídeo (23)	(Corrêa <i>et al.</i> , 2021)
7,331	623,1620	PB	623,1612	1,28	20eV: 112.9856, 300,0134, 315.0452, 513.1927	C ₂₈ H ₃₂ O ₁₆	Isorhamnetina- <i>O</i> - rutinosídeo (24)	(Spínola; Pinto; Castilho, 2015)
7,702	447,0932	EE	447,0933	0,22	25eV: 301, 300 , 255, 178, 151	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁	Quercitrina (25)	(Corrêa <i>et al.</i> , 2021)
9,634	227,1287	EE	227,1289	-0,88	25eV: 248, 209, 183 , 165, 120, 71	C ₁₂ H ₂₀ O ₄	ácido traumático (26)	(Gómez-romero; Segura-carretero; Fernández-gutiérrez, 2010)
11,748	319,2280	EE	319,2279	0,31	25eV: 301, 275 , 219	C ₂₀ H ₃₂ O ₃	Ácido anacárdico (27)	(Erşan <i>et al.</i> , 2016)

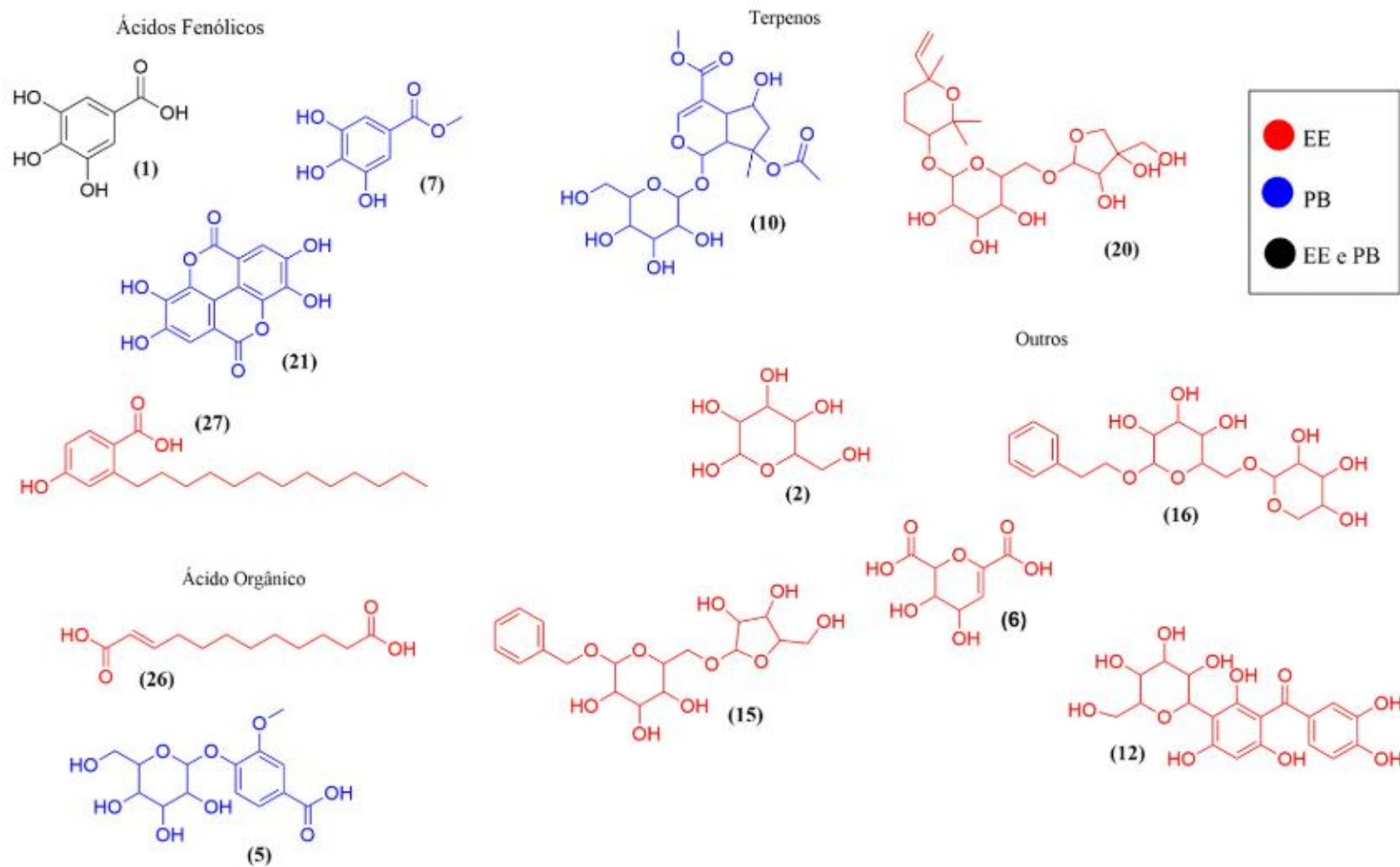
*[M - 2H]²⁻

Figura 23 – Estrutura dos compostos identificados em EE e PB.



Fonte: Autora.

Figura 24 – Estrutura dos compostos identificados em EE e PB.



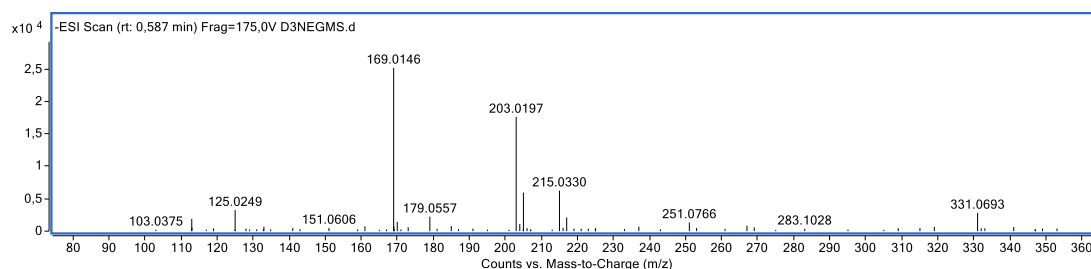
Fonte: Autora.

A análise por CLAE-IES-EM/EM confirmou a presença de ácidos fenólicos no extrato EE (Extrato Etanólico) e na partição PB (Partição *n*-Butanol), com destaque para o ácido gálico (1), detectado no tempo de retenção de 0,587 min com íon molecular $[M - H]^-$ em m/z 169,0142 (erro: 2,37 ppm), conforme apresentado na Figura 25. Sua fragmentação em 20 eV gerou íons característicos em m/z 125, 79 e 69, representados na Figura 26, e sua proposta de fragmentação é ilustrada na Figura 27.

Além do ácido gálico, outros compostos fenólicos foram detectados, como o ácido elágico (21) (tR = 6,831 min), o galato de metila (7) (tR = 2,735 min) e um derivado do ácido gálico (9) (tR = 3,285 min), cujos fragmentos incluem m/z 169,0176, confirmando a presença de núcleos fenólicos oxidados.

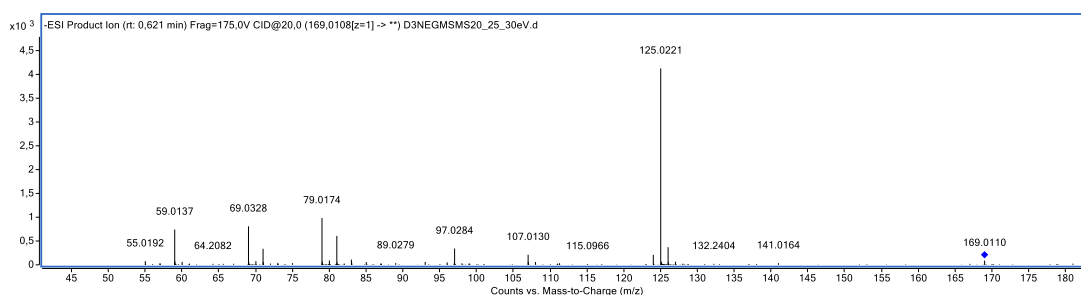
Esses compostos encontrados estão alinhados com estudos químicos realizados com outras espécies da família Melastomataceae. Em um estudo, na *Miconia albicans*, foram identificados ácido gálico e ácido elágico em extratos metanólicos das folhas, corroborando a ocorrência desses compostos em gêneros próximos (Lima *et al.*, 2011). Da mesma forma, em *Tibouchina paratropica*, relataram a presença de ácido gálico, mostrando que ácidos fenólicos são identificados frequentemente nessa família vegetal (Silva *et al.*, 2016)

Figura 25 – Espectro (-)-IES-EM do ácido gálico (1) (tr 0,587 min) de EE e PB.



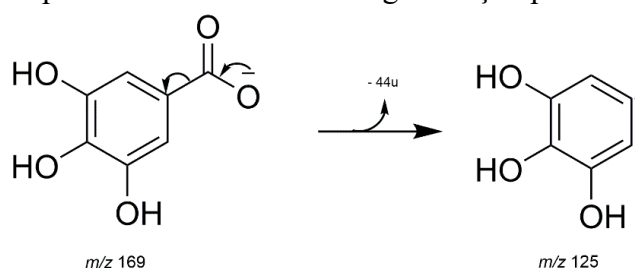
Fonte: Autora.

Figura 26 – Espectro (-)-IES-EM/EM do ácido gálico (1) (tr 0,587 min) de EE e PB.



Fonte: Autora.

Figura 27 – Proposta de mecanismo de fragmentação para o ácido gálico (1).

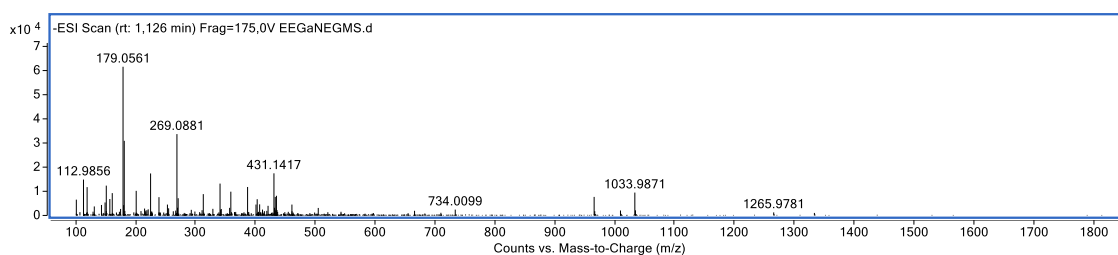


Fonte: Autora.

A hexose (2), um açúcar simples, foi identificada no tR de 1,159 min com íon molecular $[M - H]^-$ em m/z 179,0561 (erro: 3,35 ppm), conforme representado na Figura 28. Os fragmentos em 15 eV (m/z 101, 89, 71 e 59) correspondem a clivagens glicosídicas e perdas de H_2O e CH_2O , consistentes com carboidratos. Seus fragmentos foram representados na Figura 29, e sua proposta de fragmentação é ilustrada na Figura 30.

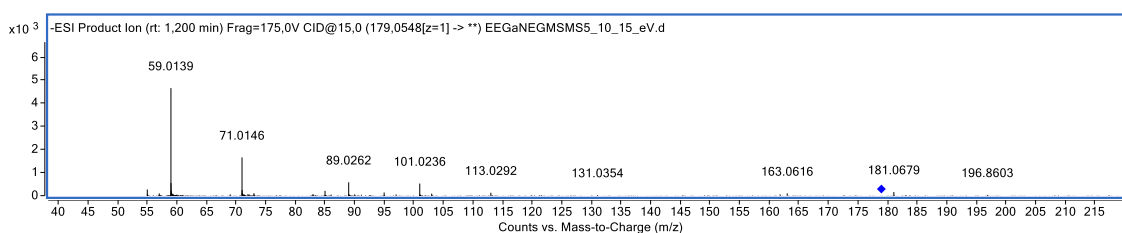
Este composto está alinhado com estudos prévios que reportaram a presença de açúcares livres, incluindo hexoses como glicose e frutose, em espécies de Melastomataceae. Por exemplo, em *Tibouchina granulosa*, identificaram a ocorrência de glicose, frutose e sacarose em extratos foliares, utilizando técnicas cromatográficas e espectrométricas (Costa *et al.*, 2015). Em outro exemplo, em *Miconia albicans*, detectaram glicose e sacarose como metabólitos primários majoritários (Almeida *et al.*, 2018).

Figura 28 –Espectro (-)-IES-EM do hexose (2) (tr 1,159 min) de EE.



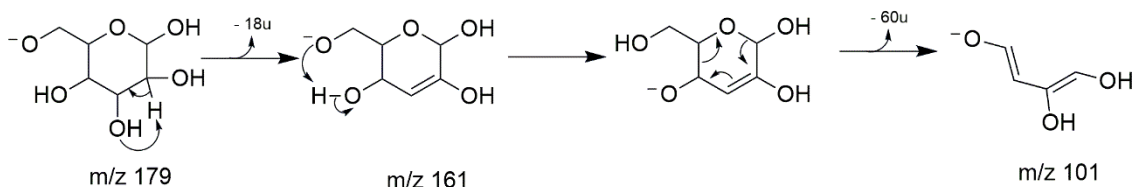
Fonte: Autora.

Figura 29 – Espectro (-)-IES-EM/EM do hexose (2) (tr 1,159 min) de EE.



Fonte: Autora.

Figura 30 – Proposta de mecanismo de fragmentação para hexose (2).



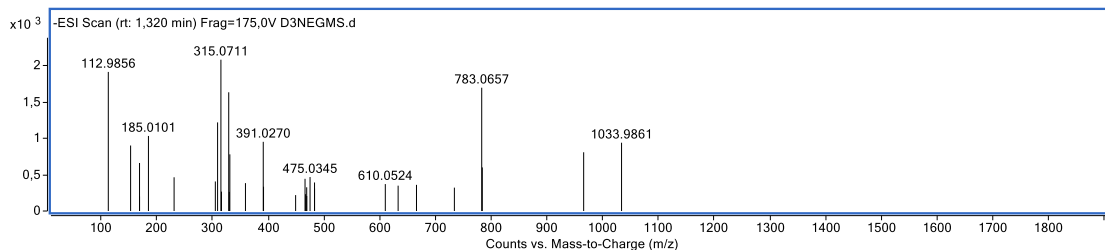
Fonte: Autora.

A pedunculagina (4), um elagitanino complexo, foi detectada no tR de 1,320 min com íon molecular $[M - H]^-$ em m/z 783,0686 (erro: 3,67 ppm), conforme representado na Figura 31. Os fragmentos em 20 eV (m/z 300 e 481) correspondem à clivagem da ligação éster do ácido elágico e à perda de unidades de ácido gálico, típica de taninos hidrolisáveis. Seus fragmentos foram representados na Figura 32, e sua proposta de fragmentação é ilustrada na Figura 33.

Os taninos hidrolisáveis, representados pela pedunculagina (4), também incluem a casuarinina (14) (tR = 5,266 min) e a agrimoniina (18) (tR = 6,271 min). Suas

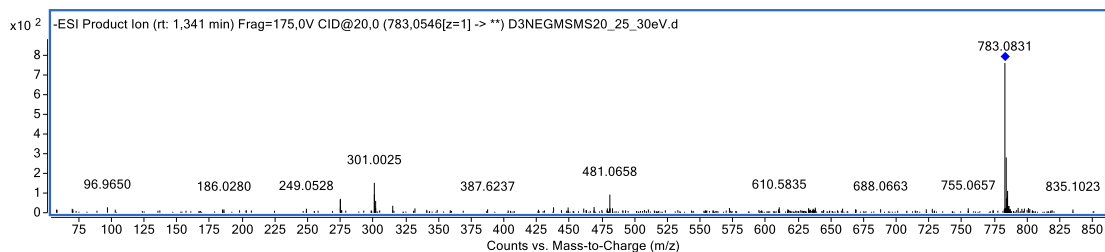
fragmentações geram íons típicos em m/z 301 e 169, confirmando a presença de unidades elagitaninas e galotaninas.

Figura 31 – Espectro (-)-IES-EM da pedunculagina (4) (tr 1,320 min) de PB.



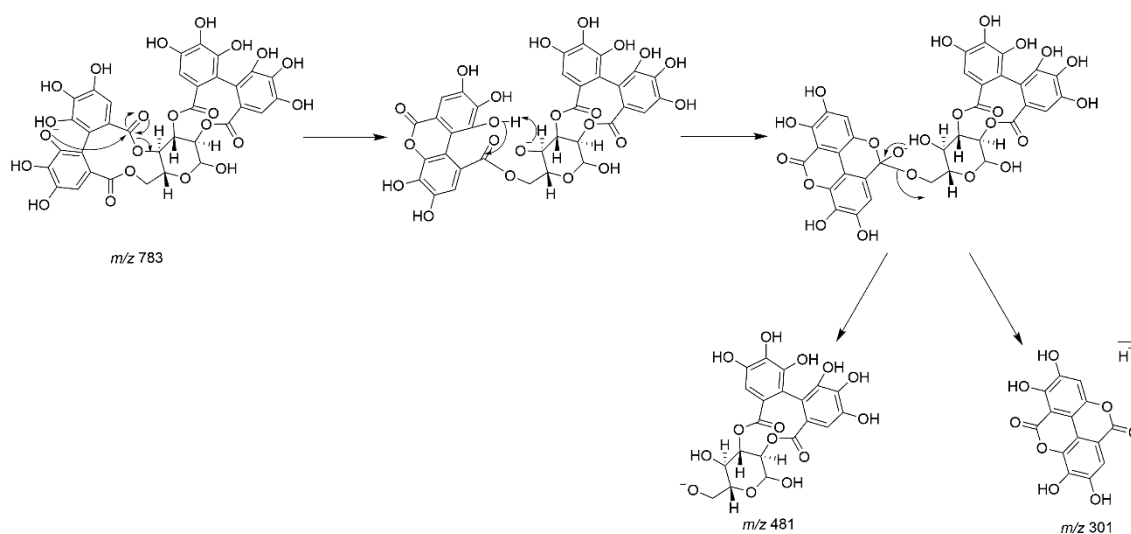
Fonte: Autora.

Figura 32 – Espectro (-)-IES-EM/EM da pedunculagina (4) (tr 1,320 min) de PB.



Fonte: Autora.

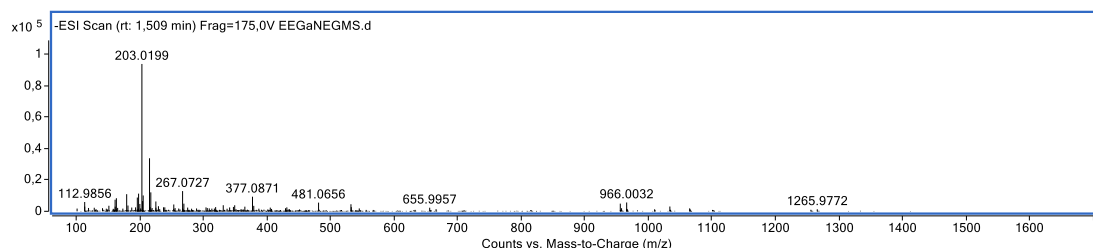
Figura 33 – Proposta de mecanismo de fragmentação para o pedunculagina (4).



Fonte: Autora.

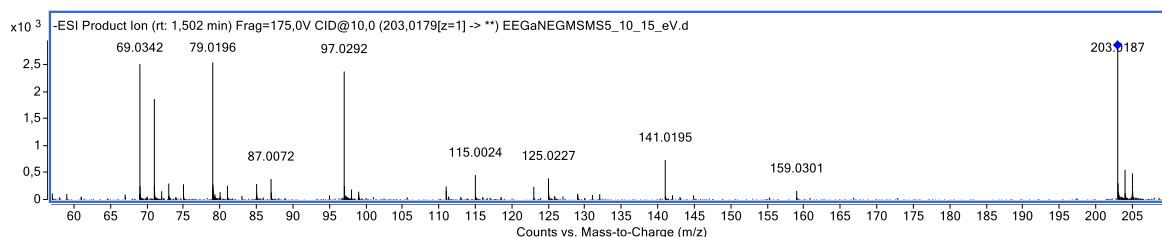
O ácido dáucico (6), um ácido fenólico oxidado, foi detectado no tR de 1,509 min com íon molecular $[M - H]^-$ em m/z 203,0197 (erro: 0,99 ppm), conforme representado na Figura 34. Os fragmentos em 10 eV (m/z 159, 141, 125, 115, 97, 79, 71 e 69) sugerem clivagens sequenciais de grupos carboxílicos e hidroxilas, típicas de ácidos fenólicos. Seus fragmentos foram representados na Figura 35, e sua proposta de fragmentação é ilustrada na Figura 36.

Figura 34 - Espectro (-)-IES-EM do ácido dáucico (6) (tr 1,509 min) de EE.



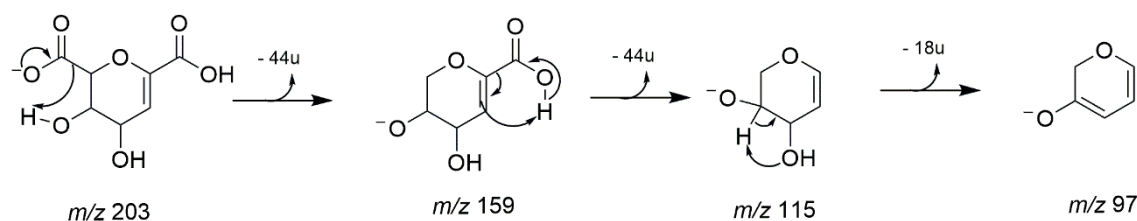
Fonte: Autora.

Figura 35 – Espectro (-)-IES-EM/EM do ácido dáucico (6) (tr 1,509 min) de EE.



Fonte: Autora.

Figura 36 – Proposta de mecanismo de fragmentação para o ácido dáucico (6).



Fonte: Autora.

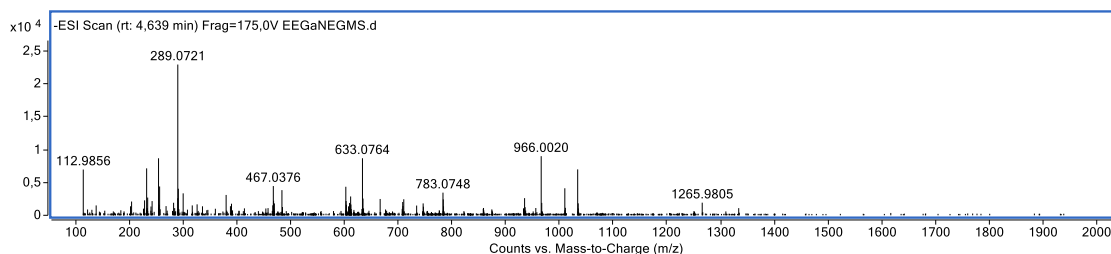
A epicatequina (11), um flavanol monomérico, foi identificada no tR de 4,639 min com íon molecular $[M - H]^-$ em m/z 289,0721 (erro: 1,04 ppm), conforme observado na Figura 37. Os fragmentos observados em 15 eV foram m/z 245, 203, 179, 151, 137, 125,

109, 97 e 83, tipicamente encontrados em flavonoides do subgrupo flavanol, com clivagem retro-Diels-Alder (RDA) e perdas de unidades de fenol e água. Seus fragmentos foram representados na Figura 38, e sua proposta de fragmentação é ilustrada na Figura 39, baseados no artigo de Prado et al. (2024).

Entre os flavonoides, destacam-se a epicatequina (11) e derivados glicosilados, como a quercetina 3-(2''-galoilglucosídeo) (17) (tR = 6,115 min), a quercitrina (25) (tR = 7,702 min) e a catequina-7-O-ramnopiranosídeo (12) (tR = 6,781 min), cujos fragmentos indicam clivagens glicosídicas e perdas de unidades de açúcar e ácido gálico.

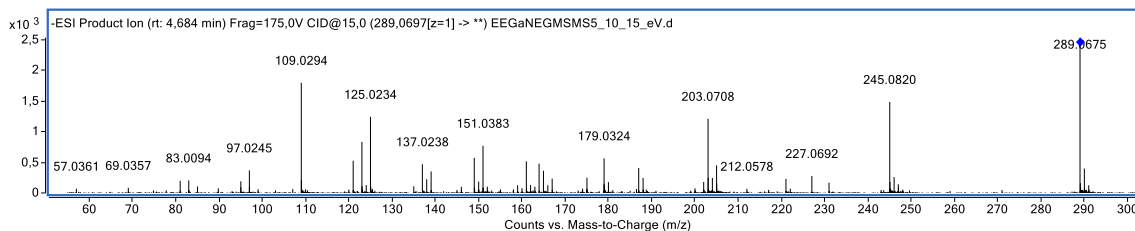
Os resultados que foram encontrados foram observados em outras plantas da família Melastomataceae. Em um estudo com os gêneros *Lavoisiera*, *Microlicia* e *Trembleya*, foram encontrados 116 tipos de flavonoides. Entre eles estavam derivados de quercetina, kaempferol, luteolina e apigenina, além de compostos metoxilados, como hispidulina, cirsimaritina e jaceosidina. Isso mostra que a presença de flavonoides com açúcares e grupos metilados é comum nessa família e confirma que esses compostos são importantes para diferenciar espécies e entender sua evolução (Bomfim-Patício et al., 2001)

Figura 37 – Espectro (-)-IES-EM da epicatequina (11) (tr 4,639 min) de EE.



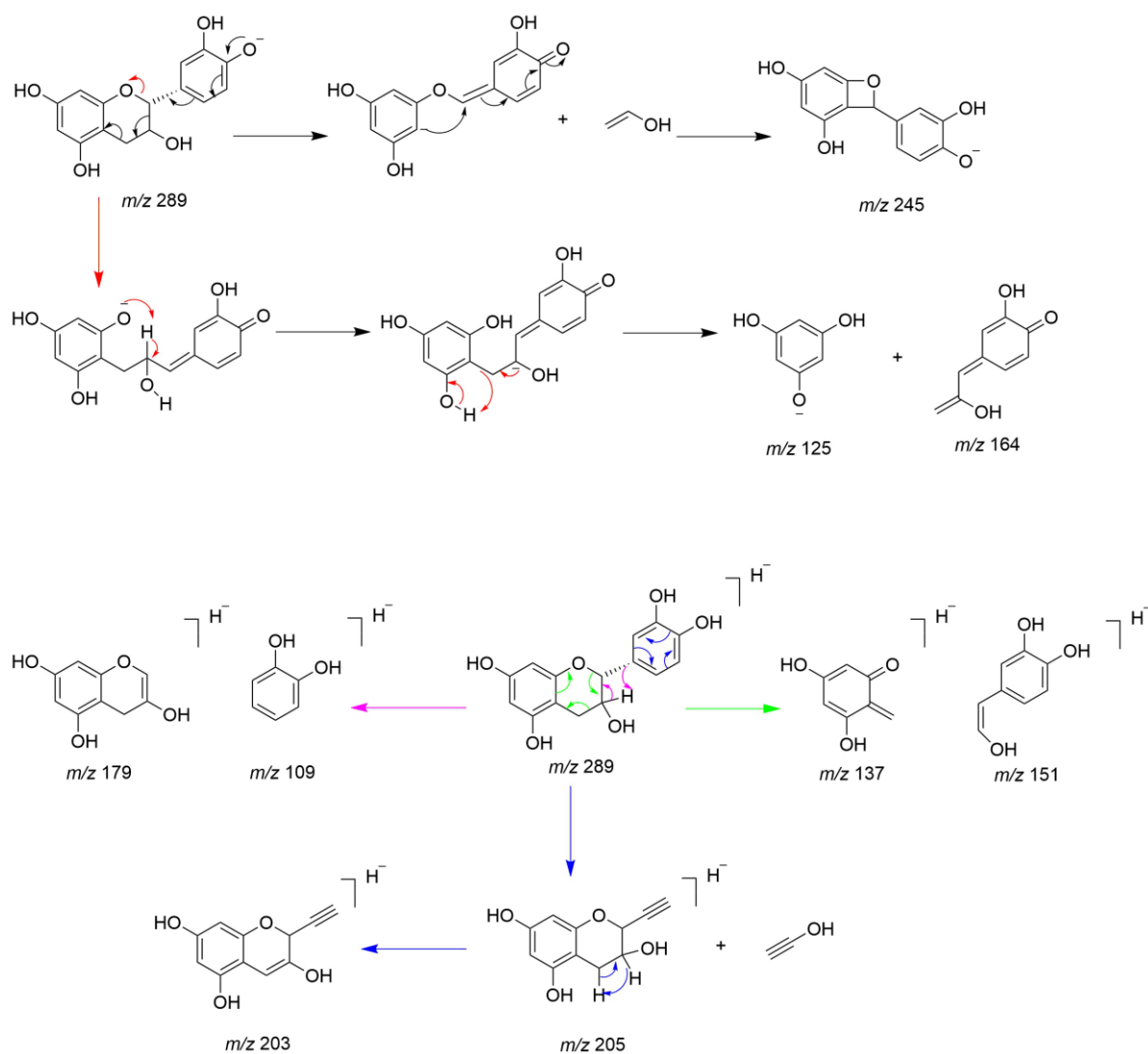
Fonte: Autora.

Figura 38 – Espectro (-)-IES-EM/EM da epicatequina (11) (tr 4,639 min) de EE.



Fonte: Autora.

Figura 39 – Proposta de mecanismo de fragmentação para a epicatequina (11).



Fonte: Autora.

6. CONCLUSÃO

Este trabalho permitiu a caracterização química e a avaliação da atividade antifúngica de extratos e partições obtidos a partir dos galhos de *Microlicia parviflora*. Os resultados obtidos demonstram o potencial antifúngico desta espécie do Cerrado brasileiro contra fungos do gênero *Candida*, incluindo o multirresistente *C. auris*.

A extração com etanol (EE) mostrou-se mais eficiente que a com hexano (EH), com um rendimento de 7,65%. A partir do fracionamento do EE por extração líquido-líquido, verificou-se que as partições polares, em especial a *n*-butanol (PB) e a aquosa (PAq), são as mais promissoras. A prospecção fitoquímica preliminar por CCD corroborou a presença majoritária de classes de compostos polares, como flavonoides e taninos, e a ausência de alcaloides.

Os ensaios de atividade antifúngica revelaram uma potente atividade inibitória. O extrato etanólico bruto (EE) destacou-se pela sua eficácia, apresentando uma CIM baixa contra *C. glabrata* (1,46 $\mu\text{g mL}^{-1}$) e um resultado significativo contra a multirresistente *C. auris* (2,93 $\mu\text{g mL}^{-1}$). A partição PB também se mostrou extremamente ativa contra *C. auris* (CIM = 11,72 $\mu\text{g mL}^{-1}$).

A análise por CLAE-IES-EM/EM do EE e da PB permitiu a anotação de 27 compostos, majoritariamente ácidos fenólicos (ácido gálico, elágico e dáucico), flavonoides (epicatequina e derivados de quercetina) e taninos hidrolisáveis (pedunculagina e casuarinina).

Portanto, os resultados obtidos permitem concluir que *M. parviflora* constitui uma fonte relevante de metabólitos especializados com promissora atividade antifúngica. O presente estudo contribui significativamente para a valorização fitoquímica e farmacológica de uma espécie ainda pouco explorada do bioma Cerrado, ao mesmo tempo em que estabelece bases promissoras para a investigação de novos agentes antifúngicos. Esta perspectiva torna-se particularmente relevante considerando o cenário atual de resistência fúngica emergente, que demanda urgentemente o desenvolvimento de alternativas terapêuticas inovadoras.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, R. B. et al. Metabolite profiling of *Miconia albicans* (Melastomataceae) leaves by GC-MS and LC-MS. **Phytochemical Analysis**, v. 29, n. 3, p. 269-278, 2018. <https://doi.org/10.1002/pca.2754>
- ANTINARELLI, L. M. et al. Antileishmanial activity of some brazilian plants, with particular reference to *Casearia sylvestris*. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, v. 87, n. 2, p. 733–742, 2015. <https://doi.org/10.1590/0001-3765201520140288>
- ANVISA. **Alerta de Risco GVIMS/GGTES/dire3/anvisa no 01/2025**. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/comunicados-de-risco-1/alerta-candida-auris-02-04-2025.pdf>. Acesso em: 5 jul. 2025.
- ARAÚJO, N. M. P. et al. LC-MS/MS screening and identification of bioactive compounds in leaves, pulp and seed from *Eugenia calycina* Cambess. **Food Research International**, v. 137, p. 109556, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2020.109556>
- BAUR, J. A.; SINCLAIR, D. A. Therapeutic potential of resveratrol: the in vivo evidence. **Nature Reviews Drug Discovery**, v. 5, n. 6, p. 493–506, 2006. <https://doi.org/10.1038/nrd2060>
- BENOWITZ, N. L. Pharmacology of nicotine: addiction, smoking-induced disease, and therapeutics. **Annual Review of Pharmacology and Toxicology**, v. 49, n. 1, p. 57–71, 2009. <https://doi.org/10.1146/annurev.pharmtox.48.113006.094742>
- BIODIVERSIDADE E BIOMAS. 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/mma/pt-br/assuntos/biodiversidade-e-biomas>. Acesso em: 13 jun. 2025.
- BOMFIM-PATRÍCIO, M. C. et al. Flavonoids of *Lavoisiera*, *Microlicia* and *Trembleya* (Melastomataceae) and their taxonomic meaning. **Biochemical Systematics and Ecology**, v. 29, n. 7, p. 711–726, 2001. [https://doi.org/10.1016/S0305-1978\(00\)00108-9](https://doi.org/10.1016/S0305-1978(00)00108-9)
- BONGOMIN, F. et al. Global and Multi-National Prevalence of Fungal Diseases—Estimate Precision. **Journal of Fungi**, v. 3, n. 4, p. 57, 2017. <https://doi.org/10.3390/jof3040057>

BROWN, G. D. et al. Hidden killers: human fungal infections. **Science Translational Medicine**, v. 4, n. 165, p. 165rv13–165rv13, 2012. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3004404>

CASTILHO, A. L. et al. Detection of drug susceptibility in rapidly growing mycobacteria by resazurin broth microdilution assay. **Journal of Microbiological Methods**, v. 111, p. 119–121, 2015. <https://doi.org/10.1016/j.mimet.2015.02.007>

CELOTTO, A. C. et al. Evaluation of the in vitro antimicrobial activity of crude extracts of three *Miconia* species. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 34, p. 339–340, 2003. <https://doi.org/10.1590/S1517-83822003000400012>

CERRADO. s.d. Disponível em: <https://www.gov.br/icmbio/pt-br/assuntos/biodiversidade/unidade-de-conservacao/unidades-de-biomas/cerrado>.

Acesso em: 13 jun. 2025.

CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE (CLSI). **Reference Method for Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts; Approved Standard—Second Edition**. 2. ed. Wayne, PA, USA, 2002. v. 22, n. 15.

CORRÊA, J. G. de S. et al. Chemical profile, antioxidant and anti-inflammatory properties of *Miconia albicans* (Sw.) Triana (Melastomataceae) fruits extract. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 273, p. 113979, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.113979>

COSTA, F. N. et al. Chemical constituents from *Tibouchina granulosa* (Melastomataceae): Identification of sugar derivatives and phenolic compounds. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 26, n. 5, p. 987-994, 2015. <https://doi.org/10.5935/0103-5053.20150120>

COWEN, L. E. et al. Mechanisms of antifungal drug resistance. **Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine**, v. 5, n. 7, p. a019752, 2015. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a019752>

DANISE, T. et al. White poplar (*Populus alba* L.) leaf waste recovery and intercropping outcome on its polyphenols. **Industrial Crops and Products**, v. 171, p. 113866, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2021.113866>

DENNING, D. W. Global incidence and mortality of severe fungal disease. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 24, n. 7, p. e428–e438, 2024. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(23\)00692-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(23)00692-8)

DEWICK, P. M. **Medicinal natural products: a biosynthetic approach**. 2nd ed. Chichester: John Wiley & Sons, 2002.

DIAS, D. A.; URBAN, S.; ROESSNER, U. A historical overview of natural products in drug discovery. **Metabolites**, v. 2, n. 2, p. 303–336, 2012. <https://doi.org/10.3390/metabo2020303>

EINSTEIN, H. I. A. **Candida auris: saiba o que é o ‘superfungo’ que causa preocupação global**. Disponível em: <https://vidasaudavel.einstein.br/candida-auris-saiba-o-que-e-o-superfungo-que-causa-preocupacao-global/>. Acesso em: 5 jul. 2025.

ELSHIKH, M. et al. Resazurin-based 96-well plate microdilution method for the determination of minimum inhibitory concentration of biosurfactants. **Biotechnology Letters**, v. 38, n. 6, p. 1015–1019, 2016. <https://doi.org/10.1007/s10529-016-2079-2>

ERSAN, S. et al. Identification of phenolic compounds in red and green pistachio (*Pistacia vera* L.) hulls (exo-and mesocarp) by HPLC-DAD-ESI-(HR)-MS n. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 64, n. 26, p. 5334–5344, 2016. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.6b01745>

FAPESP. **COVID-19 creates conditions for emergence of ‘superfungus’ in Brazil**. Disponível em: <https://agencia.fapesp.br/covid-19-creates-conditions-for-emergence-of-superfungus-in-brazil>. Acesso em: 5 jul. 2025.

FARIAS, W. C. et al. Evaluation of the chemical composition and variability of the volatile oils from *Trembleya parviflora* leaves. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 28, p. 414–420, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.bjp.2018.05.004>

FIOCRUZ. **Caracterização de Atividade antifúngica**. Disponível em: <https://www.cdts.fiocruz.br/linhas-de-pdi/caracterizacao-de-atividade-antifungica>. Acesso em: 5 jul. 2025.

GAFFAR, N. R.; VALAND, N.; GIRIJA, U. V. Candidiasis: Insights into virulence factors, complement evasion and antifungal drug resistance. **Microorganisms**, v. 13, n. 2, p. 272, 2025. <https://doi.org/10.3390/microorganisms13020272>

GALEOTTI, F. et al. Flavonoids from carnation (*Dianthus caryophyllus*) and their antifungal activity. **Phytochemistry Letters**, v. 1, n. 1, p. 44–48, 2008. <https://doi.org/10.1016/j.phytol.2007.10.001>

GEORGIEV, V. S. Membrane transporters and antifungal drug resistance. **Current Drug Targets**, v. 1, n. 3, p. 261–284, 2000. <https://doi.org/10.2174/1389450003349205>

GÓMEZ-ROMERO, M.; SEGURA-CARRETERO, A.; FERNÁNDEZ-GUTIÉRREZ, A. Metabolite profiling and quantification of phenolic compounds in methanol extracts of tomato fruit. **Phytochemistry**, v. 71, n. 16, p. 1848–1864, 2010. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2010.08.002>

HMD 1. **Human Metabolome Database: Vanilloyl glucose (HMDB0302470)**. 2024. Disponível em: <https://hmdb.ca/metabolites/HMDB0302470>. Acesso em: 7 ago. 2024.

HMD 2. **Human Metabolome Database: 8-O-Acetyl shanzhiside methyl ester (HMDB0248874)**. 2024. Disponível em: <https://hmdb.ca/metabolites/HMDB0248874>. Acesso em: 7 ago. 2024.

HMD 3. **Human Metabolome Database: MS/MS Spectrum - HMDB ID: HMDB0248874**. 2024. Disponível em: https://hmdb.ca/spectra/ms_ms/373318. Acesso em: 7 ago. 2024.

HMD 4. **Human Metabolome Database: Quercetin 3-(2-galloylglucoside) (HMDB0037367)**. 2024. Disponível em: <https://hmdb.ca/metabolites/HMDB0037367>. Acesso em: 7 ago. 2024.

HMD 5. **Human Metabolome Database: Ellagic acid (HMDB0002899)**. 2024. Disponível em: <https://hmdb.ca/metabolites/HMDB0002899>. Acesso em: 7 ago. 2024.

HOSSAIN, C. M. et al. Antifungals and drug resistance. **Encyclopedia**, v. 2, n. 4, p. 1722–1737, 2022. <https://doi.org/10.3390/encyclopedia2040118>

HUSSEIN, R. A.; EL-ANSSARY, A. A. Plants secondary metabolites: the key drivers of the pharmacological actions of medicinal plants. In: _____. **Herbal Medicine**. Londres: IntechOpen, 2019. p. 11–30. <https://doi.org/10.5772/intechopen.76139>

IBIAPINA, W. V. et al. Inserção da fitoterapia na atenção primária aos usuários do SUS. **Revista de Ciências da Saúde Nova Esperança**, v. 12, n. 1, p. 60–70, 2014.

INSTITUTO NACIONAL DE ESTUDOS E PESQUISAS EDUCACIONAIS ANÍSIO TEIXEIRA (INEP). **Cerrado registra maior queda de desmatamento dos últimos anos, com recuo de 20,8%**. 2025. Disponível em: <https://www.gov.br/secom/pt-br/assuntos/noticias/2025/08/cerrado-registra-maior-queda-de-desmatamento-dos-ultimos-anos-com-recuo-de-20-8>. Acesso em: [Data de acesso].

JÚNIOR, C. V.; BOLZANI, V. da S.; BARREIRO, E. J. Os produtos naturais e a química medicinal moderna. **Química Nova**, v. 29, n. 2, p. 326–337, 2006. <https://doi.org/10.1590/S0100-40422006000200026>

KABERA, J. N. et al. Plant secondary metabolites: biosynthesis, classification, function and pharmacological properties. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, v. 2, n. 7, p. 377–392, 2014. <https://doi.org/10.17265/2328-2150/2014.07.001>

KHANBABAEE, K.; REE, T. V. Tannins: classification and definition. **Natural Product Reports**, v. 18, n. 6, p. 641–649, 2001. <https://doi.org/10.1039/B101061L>

KOBAYASHI, G. S. Disease mechanisms of fungi. In: BARON, S. (Ed.). **Medical Microbiology**. 4. ed. Galveston: University of Texas Medical Branch at Galveston, 1996. Capítulo 75.

LEMKE, A.; KIDERLEN, A.; KAYSER, O. Amphotericin B. **Applied Microbiology and Biotechnology**, v. 68, n. 2, p. 151–162, 2005. <https://doi.org/10.1007/s00253-005-1955-9>

LI, Q. et al. Dynamic changes in the metabolite profile and taste characteristics of Fu brick tea during the manufacturing process. **Food Chemistry**, v. 344, p. 128576, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.128576>

LIMA, J. P. et al. Phenolic compounds and antioxidant activity of *Miconia albicans* (Melastomataceae). **Journal of Medicinal Plants Research**, v. 5, n. 12, p. 2486-2492, 2011. <https://doi.org/10.5897/JMPR11.120>

MAKLED, A. F. et al. Characterization of *Candida* species isolated from clinical specimens: insights into virulence traits, antifungal resistance and molecular profiles. **BMC Microbiology**, v. 24, n. 1, p. 388, 2024. <https://doi.org/10.1186/s12866-024-03540-w>

- MAYER, F. L.; WILSON, D.; HUBE, B. *Candida albicans* pathogenicity mechanisms. **Virulence**, v. 4, n. 2, p. 119–128, 2013. <https://doi.org/10.4161/viru.22913>
- MELO, C. C. D. et al. Colonized patients by *Candida auris*: Third and largest outbreak in Brazil and impact of biofilm formation. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 13, p. 1033707, 2023. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1033707>
- MERCER, E. I. Morpholine antifungals and their mode of action. **Biochemical Society Transactions**, v. 19, n. 3, p. 788-793, 1991. <https://doi.org/10.1042/bst0190788>
- MUELLER-HARVEY, I. Analysis of hydrolysable tannins. **Animal Feed Science and Technology**, v. 91, n. 1-2, p. 3–20, 2001. [https://doi.org/10.1016/S0377-8401\(01\)00227-9](https://doi.org/10.1016/S0377-8401(01)00227-9)
- NCUBE, B.; STADEN, J. V. Tilting plant metabolism for improved metabolite biosynthesis and enhanced human benefit. **Molecules**, v. 20, n. 7, p. 12698–12731, 2015. <https://doi.org/10.3390/molecules200712698>
- NETO, J. A. R. et al. Using the plants of brazilian cerrado for wound healing: From traditional use to scientific approach. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 260, p. 112547, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.112547>
- NEWMAN, D. J.; CRAGG, G. M. Natural products as sources of new drugs over the nearly four decades from 01/1981 to 09/2019. **Journal of Natural Products**, v. 83, n. 3, p. 770–803, 2020. <https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.9b01285>
- PADUCH, R. et al. Terpenes: substances useful in human healthcare. **Archivum Immunologiae et Therapiae Experimentalis**, v. 55, n. 5, p. 315–327, 2007. <https://doi.org/10.1007/s00005-007-0039-1>
- PERVEEN, S.; AL-TAWEEL, A. (Ed.). **Terpenes and terpenoids**. Rijeka: IntechOpen, 2018.
- PFALLER, M. A. Antifungal drug resistance: mechanisms, epidemiology, and consequences for treatment. **The American Journal of Medicine**, v. 125, n. 1, p. S3–S13, 2012. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2011.11.001>
- PRADO, D. G. et al. Phytochemical Profiling by HPLC-ESI-MS/MS and In Vitro Investigation of the Antidiabetic Activity of *Cassia bakeriana* Bark Extract and

Fractions. **Journal of Mass Spectrometry**, v. 59, n. 12, p. e5099, 2024. <https://doi.org/10.1002/jms.5099>

QUATRIN, A. **Casca de jabuticaba: metabolização e implicações na prevenção das complicações do diabetes**. 2019. Tese (Doutorado) - Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2019.

QUINTANS-JÚNIOR, L. J. et al. Dereplication and quantification of the ethanol extract of *Miconia albicans* (Melastomaceae) by HPLC-DAD-ESI-/MS/MS, and assessment of its anti-hyperalgesic and anti-inflammatory profiles in a mice arthritis-like model: Evidence for involvement of TNF- α , IL-1 β and IL-6. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 258, p. 112938, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.112938>

ROCHA, L. P. B. da et al. Uso de plantas medicinais: Histórico e relevância. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 10, p. e44101018282, 2021. <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i10.18282>

SANGLARD, D.; COSTE, A.; FERRARI, S. Antifungal drug resistance mechanisms in fungal pathogens from the perspective of transcriptional gene regulation. **FEMS Yeast Research**, v. 9, n. 7, p. 1029–1050, 2009. <https://doi.org/10.1111/j.1567-1364.2009.00578.x>

SANTOS, E. R. D. dos; JÚNIOR, P. A. H. **Material complementar ao livro sistemática vegetal I: Fungos**. [S. l.: s. n.], [202-?].

SHAPIRO, R. S.; ROBBINS, N.; COWEN, L. E. Regulatory circuitry governing fungal development, drug resistance, and disease. **Microbiology and Molecular Biology Reviews**, v. 75, n. 2, p. 213–267, 2011. <https://doi.org/10.1128/MMBR.00045-10>

SIKORA, A.; HASHMI, M. F.; ZAHRA, F. *Candida auris*. In: _____. **StatPearls**. Treasure Island: StatPearls Publishing, 2023.

SILVA, T. M. et al. Phenolic composition and antioxidant properties of *Tibouchina paratropica* (Melastomataceae). **Natural Product Research**, v. 30, n. 11, p. 1281-1285, 2016. <https://doi.org/10.1080/14786419.2015.1084302>

SILVA, V. B. da et al. The genus *Miconia* Ruiz & Pav.(Melastomataceae): ethnomedicinal uses, pharmacology, and phytochemistry. **Molecules**, v. 27, n. 13, p. 4132, 2022. <https://doi.org/10.3390/molecules27134132>

SIMÕES, C. M. O. et al. **Farmacognosia: do produto natural ao medicamento**. Porto Alegre: Artmed Editora, 2016.

SINGH, A. et al. Profiling of gallic and ellagic acid derivatives in different plant parts of *Terminalia arjuna* by HPLC-ESI-QTOF-MS/MS. **Natural Product Communications**, v. 11, n. 2, p. 1934578X1601100227, 2016. <https://doi.org/10.1177/1934578X1601100227>

SPÍNOLA, V.; PINTO, J.; CASTILHO, P. C. Identification and quantification of phenolic compounds of selected fruits from Madeira Island by HPLC-DAD–ESI-MSⁿ and screening for their antioxidant activity. **Food Chemistry**, v. 173, p. 14–30, 2015. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.09.163>

TAMOKOU, J. D. D.; MBAVENG, A. T.; KUETE, V. Antimicrobial Activities of African Medicinal Spices and Vegetables. In: KUETE, V. (Ed.). **Medicinal Spices and Vegetables from Africa**. Cambridge: Academic Press, 2017. p. 207–237.

TOMÉ, L. M. R. et al. Emergence of *Candida auris* in Minas Gerais, Brazil: Genomic surveillance to inform rapid public health responses. **bioRxiv**, 2024. <https://doi.org/10.1101/2024.08.27.609784>

TRACANNA, M. et al. Crystal structure, spectroscopic properties and antimicrobial activity of 4H-1-benzopyran-4-one, 5-hydroxy-2-(4-hydroxyphenyl)-7-methoxy-6, 8-dimethyl from *Miconia ioneura* Griseb. **Molecular Medicine Chemistry**, v. 21, p. 94–104, 2010. <https://doi.org/10.2174/092986710789909620>

ULLOA ULLOA, C. et al. Melastomataceae: Global diversity, distribution, and endemism. In: GOLDENBERG, R.; MICHELANGELI, F. A.; ALMEDA, F. (Org.). **Systematics, evolution, and ecology of Melastomataceae**. Cham: Springer International Publishing, 2022. p. 3-28. https://doi.org/10.1007/978-3-030-99742-7_1

VERSIANE, A. F. A. et al. Phylogenetic analysis of Microlicieae (Melastomataceae), with emphasis on the re-circumscription of the large genus *Microlicia*. **Botanical Journal of the Linnean Society**, v. 197, n. 1, p. 35–60, 2021. <https://doi.org/10.1093/botlinnean/boab011>

VERSIANE, A. F. A. et al. Flora of Espírito Santo: tribe Microlicieae (Melastomataceae). **Rodriguésia**, v. 73, p. e00332021, 2022. <https://doi.org/10.1590/2175-7860202273003>

WAGNER, H.; BLADT, S. **Plant drug analysis: a thin layer chromatography atlas**. 2nd ed. Berlin: Springer, 1996.

XIONG, P. et al. Identification of the tannins in traditional chinese medicine Paeoniae Radix Alba by UHPLC-Q-Exactive Orbitrap MS. **Arabian Journal of Chemistry**, v. 14, n. 11, p. 103398, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2021.103398>