

Medical plants with potential antifungal properties listed in the RENISUS inventory

| As plantas medicinais da Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao Sistema Único de Saúde (RENISUS) com potencial antifúngico

ABSTRACT | Introduction: *Fungi can cause serious diseases in plants, animals and humans. Plants have a wide variety of secondary metabolites, which are increasingly studied to assess their therapeutic potential. Objective:* *This systematic review aimed to quantify the clinical studies focusing on plants with potential antifungal properties listed in the RENISUS inventory of medicinal plants. For analysis, studies published between 2010 and February 2013 were surveyed on SciELO, Science Direct and Springer databases. Methods:* *Of the 21 357 articles found in databases, we filtered relevant titles, and abstracts were subsequently assessed. Finally, the full texts of the remaining articles were narrowed down to studies focusing more strictly on antifungal potential of plants listed on RENISUS. Results:* *The analysis resulted in a selection of 17 studies of interest, with 15 different RENISUS plants involved. Conclusion:* *The results of this study may contribute to further discussions on alternative therapies to manage fungal pathogens, using plants as useful adjuvant tools.*

Keywords | *Fungi; Pathogens; Health.*

RESUMO | Introdução: Fungos podem causar doenças graves em plantas, animais e seres humanos. Plantas apresentam uma vasta gama de metabólitos secundários, os quais são cada vez mais estudados para suas aplicações terapêuticas, inclusive em relação ao seu potencial antifúngico. **Objetivo:** Esta revisão sistemática objetivou quantificar os estudos clínicos que referem potencial antifúngico a partir do estudo de plantas constantes na Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao Sistema único de Saúde (RENISUS), publicados entre 2010 e fevereiro de 2013 em três bases de dados científicas (SciELO, *Science Direct* e *Springer*). **Métodos:** Foram lidos inicialmente os títulos dos 21.357 artigos encontrados nas bases de dados, e os artigos eleitos foram posteriormente avaliados quanto aos *resumos*. Por fim, com os artigos escolhidos nessa etapa, foi analisado o texto completo a fim de selecionar os artigos de interesse com potencial antifúngico. **Resultados:** Tal análise resultou na seleção de 17 estudos de interesse, com 15 diferentes plantas da RENISUS. **Conclusão:** Os resultados encontrados neste estudo contribuem para que sejam tratadas novas discussões sobre alternativas terapêuticas aos tratamentos convencionais para fungos patógenos, empregando plantas como um adjuvante.

Palavras-chave | Fungos; Patógenos; Saúde.

¹Unidade Integrada Vale do Taquari de Ensino Superior, Lajeado/RS, Brasil.

INTRODUÇÃO |

As plantas produzem uma grande quantidade de metabólitos secundários, muitos com atividade antifúngica. Exemplos de tais compostos incluem flavonoides, fenóis, glicosídeos fenólicos, glicosídeos cianogênicos e glucosinolatos, lactonas insaturadas, compostos de enxofre e saponinas^{1,2}.

Muitos desses metabólitos secundários podem ser utilizados para conferir proteção às plantas contra fitopatógenos³. Nos últimos anos, tem-se cada vez mais o interesse em métodos de cultivo ambientalmente e economicamente viáveis. Estudos têm mostrado que os óleos e extratos de folhas de plantas são eficientes no controle de doenças em plantas⁴. Isso pode ser alcançado por ação fungicida direta de compostos ativos. Essas substâncias podem inibir o crescimento de esporos ou micélios e desencadear a resistência induzida por alterações fisiológicas nas plantas, tais como indução de enzimas relacionadas com patogênese, lignificação e fitoalexinas⁵.

Fungos utilizam como fonte de energia uma ampla gama de substratos como o carbono e o nitrogênio. O crescimento de inúmeras espécies de fungos é de difícil controle, especialmente devido à sua capacidade de metabolizar muitas substâncias. Tais organismos podem causar doenças graves em plantas, animais e seres humanos⁶.

As plantas possuem uma ampla gama de ações medicinais e, ao longo da história, têm sido usadas para tratar diferentes tipos de doenças. Neste contexto, cientistas vêm investigando as atividades biológicas de plantas medicinais, incluindo suas ações antifúngicas⁷.

A partir de 2007, o sistema público de saúde do Brasil iniciou a oferta de fitoterápicos derivados de plantas. O Ministério da Saúde (MS) disponibiliza atualmente a utilização de 12 medicamentos fitoterápicos na rede pública de saúde (Espinheira-santa, guaco, alcachofra, aroeira, cáscara-sagrada, garra-do-diabo, isoflavona-de-soja, unha-de-gato, hortelã, babosa, salgueiro, plantago), oriundos de plantas que posteriormente foram inseridas na Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao Sistema Único de Saúde (RENISUS)⁸, que foi promulgada, em fevereiro de 2009. Essa Relação é constituída por espécies vegetais pré-selecionadas por regiões do país que referenciavam seu uso por meio da medicina popular e também espécies comprovadas cientificamente. Tais plantas apresentam potencial para gerar produtos de interesse ao SUS e ao próprio Ministério da Saúde (MS)⁹.

Em vista disto, constitui-se o objetivo da realização desta pesquisa, o qual foi elaborar uma revisão sistemática a fim de apontar a quantidade de artigos científicos publicados sobre as plantas citadas na lista da RENISUS com potencial terapêutico antifúngico, publicados em três bases de dados científicas: *Science Direct*, *Springer* e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO).

Nessa direção, a divulgação deste estudo permitirá refletir e ampliar a percepção acerca das Políticas Públicas de Saúde e, desse modo, fornecer subsídios para implementação de práticas mais seguras e responsáveis por parte dos profissionais de saúde em relação à utilização consciente de fitoterápicos, bem como das plantas disponibilizadas à população através do Sistema Único de Saúde.

MÉTODOS |

Esta pesquisa bibliográfica foi realizada por meio de uma revisão sistemática acerca da produção científica das plantas constantes na lista da RENISUS. Neste sentido, foram analisados e avaliados artigos científicos publicados a partir da publicação da RENISUS, no período de janeiro de 2010 a fevereiro de 2013, nas bases de dados consultadas. Na pesquisa, foram considerados todos os artigos científicos disponibilizados como texto completo e gratuito nas bases de pesquisa, independente do idioma de publicação.

Os descritores utilizados na consulta nas bases de dados foram os nomes científicos das plantas conforme descritos na RENISUS (Tabela 1).

Para visualização do texto completo, foi acessado o link disponível diretamente na própria base de dados selecionada. O critério de inclusão dos artigos para análise foi a comprovação, em fase pré-clínica ou clínica, do potencial antifúngico, por meio do uso e/ou estudo de plantas da RENISUS. Foram excluídos artigos de revisão e estudos que abordavam os constituintes químicos das plantas, sem o intuito de demonstrar potencial antifúngico. Excluíram-se, também, artigos que mencionavam somente o uso empírico das plantas, além de trabalhos realizados a partir de entrevistas semiestruturadas. Destaca-se que foram contabilizados apenas uma vez os artigos repetidos nas bases de dados, haja vista que, dos 21.357 artigos encontrados nas bases de dados, 104 publicações foram eliminadas por estarem em duplicidade.

Tabela 1 - Descritores utilizados nas buscas nas bases de dados consultadas

Descritores			
<i>Achillea millefolium</i>	<i>Cordia</i> spp <i>Cordia curassavica</i> <i>Cordia verbenacea</i>	<i>Lippia sidoides</i>	<i>Psidium guajava</i>
<i>Allium sativum</i>	<i>Costus</i> spp <i>Costus scaber</i> <i>Costus spicatus</i>	<i>Malva sylvestris</i>	<i>Punica granatum</i>
<i>Aloe</i> spp <i>Aoe vera</i> <i>Aloe barbadensis</i>	<i>Croton</i> spp <i>Croton cajucara</i> <i>Croton zehntneri</i>	<i>Maytenus</i> spp <i>Maytenus aquifolium</i> <i>Maytenus ilicifolia</i>	<i>Rhamnus purshiana</i>
<i>Alpinia</i> spp <i>Alpinia zerumbet</i> <i>Alpinia speciosa</i>	<i>Curcuma longa</i>	<i>Mentha pulegium</i>	<i>Ruta graveolens</i>
<i>Anacardium occidentale</i>	<i>Cynara scolymus</i>	<i>Mentha</i> spp <i>Mentha crispa</i> <i>Mentha piperita</i> <i>Mentha villosa</i>	<i>Salix alba</i>
<i>Ananas comosus</i>	<i>Dalbergia subcymosa</i>	<i>Mikania</i> spp <i>Mikania glomerata</i> <i>Mikania laevigata</i>	<i>Schinus terebinthifolius</i> <i>Schinus aroeira</i>
<i>Apuleia ferrea</i> <i>Caesalpinia ferrea</i>	<i>Eleutherine plicata</i>	<i>Momordica charantia</i>	<i>Solanum paniculatum</i>
<i>Arrabidaea chica</i>	<i>Equisetum arvense</i>	<i>Morus</i> sp	<i>Solidago microglossa</i>
<i>Artemisia absinthium</i>	<i>Erythrina mulungu</i>	<i>Ocimum gratissimum</i>	<i>Stryphnodendron adstringens</i> <i>Stryphnodendron barbatimam</i> <i>Syzygium</i> spp <i>Syzygium jambolanum</i> <i>Syzygium cumini</i>
<i>Baccharis trimera</i>	<i>Eucalyptus globulus</i>	<i>Orbignya speciosa</i>	<i>Tabebuia avellanedeae</i>
<i>Bauhinia</i> spp <i>Bauhinia affinis</i> <i>Bauhinia forficata</i> <i>Bauhinia variegata</i>	<i>Eugenia uniflora</i> <i>Myrtus brasilliana</i>	<i>Passiflora</i> spp <i>Passiflora alata</i> <i>Passiflora edulis</i> <i>Passiflora incarnata</i> <i>Persea</i> spp <i>Persea gratissima</i> <i>Persea americana</i>	<i>Tagetes minuta</i>
<i>Bidens pilosa</i>	<i>Foeniculum vulgare</i>	<i>Petroselinum sativum</i>	<i>Trifolium pratense</i>
<i>Calendula officinalis</i>	<i>Glycine max</i>	<i>Phyllanthus</i> spp <i>Phyllanthus amarus</i> <i>Phyllanthus niruri</i> <i>Phyllanthus tenellus</i> <i>Phyllanthus urinaria</i>	<i>Uncaria tomentosa</i>
<i>Carapa guianensis</i>	<i>Harpagophytum procumbens</i>	<i>Plantago major</i>	<i>Vernonia condensata</i>
<i>Casearia sylvestris</i>	<i>Jatropha gossypifolia</i>	<i>Plectranthus barbatus</i>	<i>Vernonia</i> spp <i>Vernonia ruficoma</i> <i>Vernonia polyanthes</i>
<i>Chamomilla recutita</i> <i>Matricaria chamomilla</i> <i>Matricaria recutita</i>	<i>Justicia pectoralis</i>	<i>Polygonum</i> spp <i>Polygonum acre</i> <i>Polygonum hydroppiperoides</i>	<i>Zingiber officinale</i>
<i>Chenopodium ambrosioides</i>	<i>Kalanchoe pinnata</i> <i>Bryophyllum calycinum</i>	<i>Portulaca pilosa</i>	
<i>Copaifera</i> spp	<i>Lamium album</i>		

Os dados compilados foram armazenados em disco rígido (*Hard Disk*), separados em três pastas, nomeadas: Science Direct, Springer e SciELO. Dentro dessas pastas, os artigos encontrados na busca foram distribuídos em subpastas, nomeadas com o nome de cada planta da RENISUS. A análise dos dados foi realizada por um dos autores, e outros dois autores foram responsáveis pela revisão dos artigos selecionados e exclusão dos repetidos.

A análise das publicações coletadas foi realizada em três etapas (Figura 1). Primeiramente foram lidos todos os títulos dos artigos encontrados nas bases de dados com os descritores utilizados, tendo sido selecionados os que apresentaram termos relacionados com potencial antifúngico, como “fungos”, “fungi”, “fúngico”, “fungic”, “bolores”, “mofos”, “levedura”, “parasitas”, “parasites”, “*Candida*”, “*Aspergillus*”, “*Fusarium*”, “*Cryptococcus*”, “*Penicillium*”, “*Microascus*”, “*Microsporium*”, “*Pichia*”, “*Saccharomyces*”, “*Mucor*”, “*Acremonium*”. Concluída a seleção dos artigos nesta fase, partiu-se para a segunda etapa, que se constituiu na leitura dos *Abstract*. Foram selecionados para a terceira etapa os artigos que mencionavam alguma forma de atividade antifúngica com base no estudo das

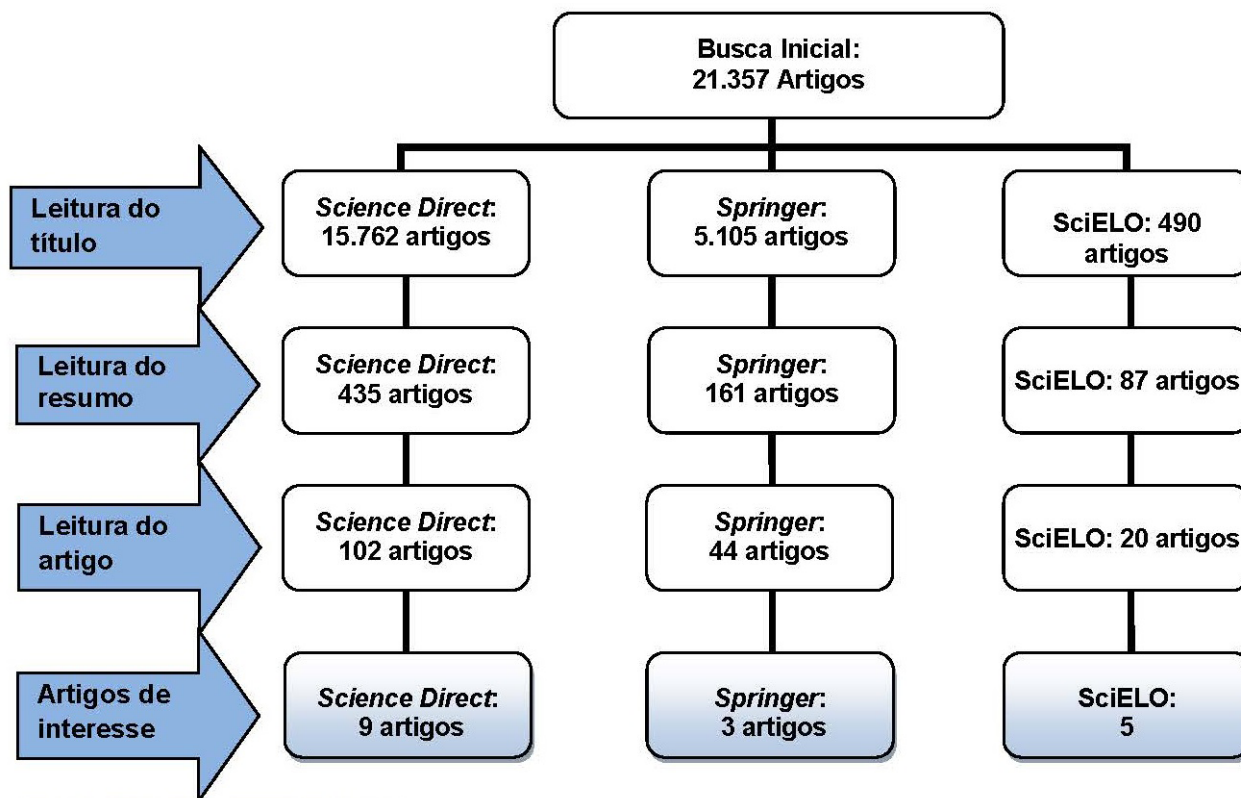
plantas de interesse. Por fim, no terceiro e último estágio do estudo, foram lidos e avaliados os textos integrais dos artigos selecionados na segunda etapa, a fim de verificar a comprovação do potencial antifúngico das plantas de interesse, sendo essa análise qualitativa.

RESULTADOS |

A figura 1 aborda as etapas de seleção da pesquisa. A busca dos artigos de interesse partiu da leitura dos títulos das 21.357 publicações distribuídas nas três bases de dados pesquisadas. Após ter sido avaliado o título dessas publicações, a seleção resultou na seleção de 683 publicações que possuíam relação com potencial antifúngico.

Dessas 683 publicações, leu-se o *Abstract*. Após a leitura dos *Abstracts*, foram excluídos 517 artigos os quais não apresentaram resultados demonstrativos de atividade terapêutica. Os 166 trabalhos restantes foram lidos na íntegra, e houve uma atenção maior na abordagem dos resultados a fim de evidenciar quais trabalhos de fato

Figura 1 - Fluxograma das etapas da seleção dos artigos de interesse



comprovaram potencial terapêutico a partir do estudo de plantas da RENISUS.

Após a avaliação e leitura do texto integral dos 166 estudos restantes, o estudo selecionou e concentrou-se em 17 artigos de interesse (0,18% do total publicado nas três bases de dados).

Esclarece-se que o total de artigos de interesse selecionados foi de 17, porém constam 19 no total de

artigos selecionados na Tabela 2. Isto se deve ao fato de haver um artigo, realizado por Chalfoun *et al.*¹⁰, que avaliou três plantas constantes na lista da RENISUS, *Foeniculum vulgare* (Funcho), *Mentha piperita* (Hortelã-pimenta), *Zingiber officinale* (Gengibre).

Na Tabela 2 são listadas unicamente as plantas que apresentaram estudos de interesse, ou seja, aqueles que comprovaram potencial antifúngico.

Tabela 2 - Total de artigos analisados e selecionados somente com as plantas que apresentaram potencial antifúngico

Lista de Espécies citadas no RENISUS (atualização APG III)	Science Direct		Springer		SciELO		TOTAL	
	Analisados	Selecionados	Analisados	Selecionados	Analisados	Selecionados	Analisados	Selecionados
<i>Aloe</i> L.	171	0	41	0	1	0	1132	1
- <i>Aloe barbadensis</i> Mill.	160	0	16	0	3	0		
- <i>Aloe vera</i> (L.) Burm. f.	644	1	90	0	6	0		
<i>Ananas comosus</i> (L.) Merr.	201	0	92	0	9	1	302	1
<i>Calendula officinalis</i> L.	178	1	68	0	6	0	252	1
<i>Chamomilla recutita</i> (L.) Rauschert	411	0	137	0	12	1	560	1
<i>Cynara scolymus</i> L.	152	0	50	0	2	1	204	1
<i>Eucalyptus globulus</i> Labill.	796	1	76	1	17	0	889	2
<i>Eugenia uniflora</i> L.	75	1	2	0	20	0	97	1
<i>Foeniculum vulgare</i> Mill.	292	0	15	0	12	1	319	1
<i>Lippia sidoides</i> Cham.	49	2	12	0	11	0	72	2
<i>Mentha</i> L.	246	0	94	0	2	0	846	2
- <i>Mentha crispa</i> L.	26	0	9	0	0	0		
- <i>Mentha piperita</i> L.	304	1	118	0	11	1		
- <i>Mentha villosa</i> Becker	25	0	8	0	3	0		
<i>Ocimum gratissimum</i> L.	144	1	30	0	3	0	177	1
<i>Orbignya speciosa</i> (Mart. ex Spreng.) Barb. Rodr.	12		2		0		14	
<i>Passiflora</i> L.	89	0	54	0	1	0	545	1
- <i>Passiflora alata</i> Curtis	42	0	24	0	13	0		
- <i>Passiflora edulis</i> Sims	153	0	61	1	29	0		
- <i>Passiflora incarnata</i> L.	58	0	18	0	3	0		
<i>Punica granatum</i> L.	527	0	120	0	6	1	653	1
<i>Schinus areira</i> L.	5	0	2	0	4	0	122	1
<i>Schinus terebinthifolius</i> Raddi	59	0	37	1	15	0		
<i>Zingiber officinale</i> Roscoe	559	1	188	0	10	1	757	2
Total	5378	9	1364	3	199	7	6941	19

Do total de artigos de interesse selecionados nas três bases de dados pesquisadas, seis trabalhos foram publicados no ano de 2011, 10 em 2012 e um trabalho foi publicado entre os meses de janeiro e fevereiro de 2013. Dos 17 estudos de interesse, nove pesquisas (53% do total de interesse) foram desenvolvidas por pesquisadores brasileiros – Chalfoun *et al.*¹⁰, Seixas *et al.*¹¹, Scio *et al.*¹², Victoria *et al.*¹³, de Albuquerque *et al.*¹⁴, Funari *et al.*¹⁵, Ribeiro *et al.*¹⁶, de Almeida *et al.*¹⁷ e de Barros *et al.*¹⁸. Tais dados sugerem que houve incremento em pesquisa científica no Brasil após a criação da RENISUS, ao menos no que tange às pesquisas sobre fungos.

As plantas citadas na Tabela 1 foram as que tiveram estudos relacionados com efeito antifúngico, publicados

nas bases de dados consultadas. Das 71 espécies da lista da RENISUS, para 15 espécies foram encontrados trabalhos dentro do escopo da pesquisa, e ainda, quatro espécies são nativas do Brasil – *Ananas comosus* (Abacaxi), *Eugenia uniflora* (Pitanga), *Lippia sidoides* (Alecrim-pimenta) e *Schinus terebinthifolius* (Aroeira-vermelha).

Das 15 plantas com atividade antifúngica, quatro espécies são disponibilizadas no SUS como fitoterápicos: *Aloe vera* (Babosa), *Cynara scolymus* (Alcachofra), *Mentha piperita* e *Schinus terebinthifolius*.

Avaliamos ainda quais as atividades terapêuticas a que o potencial antifúngico está associado (Tabela 3).

Tabela 3 - Estudos de interesse distribuídos por potencial antifúngico

Artigo	Atividade terapêutica	Ano de publicação	País da Instituição	Revista	Base de dados	Ensaio
Characterisation of gels from different <i>Aloe Vera</i> . as antifungal treatment: Potential crops for industrial applications	Gel à base de Aloe Vera exerceu atividade antifúngica contra <i>Botrytis cinérea</i> , <i>Penicillium digitatum</i> , <i>Penicillium expansum</i> e <i>Penicillium italicum</i> .	2013	Espanha	Industrial Crops and Products	Science Direct	Pré-clínico <i>in vitro</i>
Controle fitopatológico do <i>Fusarium subglutinans</i> pelo óleo essencial do capimcitronela (<i>Cymbopogon nardus</i> L.) e do composto citronelal	Óleo essencial de <i>A. comosus</i> demonstrou atividade antifúngica contra <i>Fusarium subglutinans</i> .	2011	Brasil	Revista Brasileira de Plantas Medicinais	SciELO	Pré-clínico <i>in vitro</i>
Antimicrobial activity of <i>Calendula officinalis</i> petal extracts against fungi, as well as Gram-negative and Gram-positive clinical pathogens	Extrato das pétalas de <i>Calendula officinalis</i> exibiu atividade antifúngica contra cepas de <i>Candida albicans</i> , <i>Candida krusei</i> , <i>Candida glabrata</i> , <i>Candida parapsilosis</i> , <i>Aspergillus flavus</i> , <i>Aspergillus fumigatus</i> , <i>Aspergillus niger</i> e <i>Exophiala dermatitidis</i> .	2012	Ucrânia	Complementary Therapies in Clinical Practice	Science Direct	Clínico
Antioxidant and antimicrobial potential of Asteraceae species.	Extrato das folhas de <i>Baccharis dracunculifolia</i> mostrou potencial antifúngico contra <i>Cryptococcus neoformans</i> .	2011	Brasil	Revista Brasileira de Plantas Medicinais	SciELO	Pré-clínico <i>in vitro</i>
Antifungal Activity of Medicinal Plant Extracts Against Phytopathogenic Fungus <i>Alternaria</i> spp	Extratos de <i>Cynara scolymus</i> exibiu atividade antifúngica frente ao fungo fitopatogênico <i>Alternaria</i> spp.	2011	Uruguai	Chilean Journal of Agricultural Research	SciELO	Pré-clínico <i>in vitro</i>

*continua.

*continuação.

Artigo	Atividade terapêutica	Ano de publicação	País da Instituição	Revista	Base de dados	Ensaio
Antimicrobial activity of a traditionally used complex essential oil distillate (Olbas® Tropfen) in comparison to its individual essential oil ingredients	Óleo essencial de <i>Eucalyptus globulus</i> apresentou atividade antifúngica comparada a Olbas® Tropfen (óleo essencial tradicionalmente utilizado na Ásia).	2012	Alemanha	Phytomedicine	Science Direct	Pré-clínico <i>in vitro</i>
Chemical composition of 8 <i>Eucalyptus</i> species' essential oils and the evaluation of their antibacterial, antifungal and antiviral activities	Óleo essencial de <i>Eucalyptus globulus</i> demonstrou atividade antifúngica contra <i>Candida albicans</i> , <i>Microascus brevicaulis</i> , <i>Trichophyton rubrum</i> e <i>Microsporum canis</i> .	2012	Tunísia	BMC Complementary and Alternative Medicine		Pré-clínico <i>in vitro</i>
Essential oil of the leaves of <i>Eugenia uniflora</i> L.: Antioxidant and antimicrobial properties	Óleo essencial de <i>Eugenia uniflora</i> demonstrou atividade antifúngica contra <i>Candida lipolytica</i> e <i>Pichia guilliermondii</i> .	2012	Brasil	Food and Chemical Toxicology	Science Direct	Pré-clínico <i>in vivo</i>
Evaluation of antifungal activity of essential oils against potentially mycotoxigenic <i>Aspergillus flavus</i> and <i>Aspergillus parasiticus</i>	Óleos essenciais de <i>Foeniculum vulgare</i> , <i>Mentha Piperita</i> , <i>Zingiber officinale</i> demonstraram atividade antifúngica contra <i>Aspergillus flavus</i> Link e <i>Aspergillus parasiticus</i> Speare.	2012	Brasil	Revista Brasileira de Farmacognosia	SciELO	Pré-clínico <i>in vitro</i>
Antifungal activity of <i>Lippia sidoides</i> Cham. (Verbenaceae) against clinical isolates of <i>Candida</i> species	Extrato etanólico das folhas de <i>Lippia sidoides</i> mostrou atividade antifúngica contra <i>Candida albicans</i> , <i>Candida krusei</i> e <i>Candida tropicalis</i> .	2012	Brasil	Journal of Herbal Medicine	Science Direct	Pré-clínico <i>in vitro</i>
Chemical and antifungal investigations of six <i>Lippia</i> species (Verbenaceae) from Brazil	Extrato etanólico da raiz de <i>Lippia sidoides</i> possui atividade antifúngica contra <i>Candida albicans</i> , <i>Candida krusei</i> , <i>Candida parapsilosis</i> e especialmente <i>Cryptococcus neoformans</i> .	2012	Brasil	Food Chemistry	Science Direct	Pré-clínico <i>in vitro</i>
Antimicrobial potential and chemical composition of <i>Mentha piperita</i> oil in liquid and vapour phase against food spoiling microorganisms	Óleo essencial de <i>Mentha piperita</i> demonstrou atividade antifúngica contra <i>Penicillium digitatum</i> , <i>Aspergillus flavus</i> , <i>Aspergillus niger</i> , <i>Mucor</i> spp e <i>Fusarium oxysporum</i> .	2011	Índia	Food Control	Science Direct	Pré-clínico <i>in vitro</i>

*continua.

*continuação.

Artigo	Atividade terapêutica	Ano de publicação	País da Instituição	Revista	Base de dados	Ensaio
Efficacy of chemically characterized <i>Ocimum gratissimum</i> L. essential oil as an antioxidant and a safe plant based antimicrobial against fungal and aflatoxin B1 contamination of spices	Óleo essencial de <i>Ocimum gratissimum</i> demonstrou atividade antifúngica contra <i>Aspergillus flavus</i> , além de apresentar melhor eficácia do que o fungicida Wettasul-80.	2011	Índia	Food Research International	Science Direct	Pré-clínico <i>in vitro</i>
Antifungal and Other Biological Activities of Two 2S Albumin-Homologous Proteins Against Pathogenic Fungi	Análogo albumina 2S extraída de <i>Passiflora edulis</i> demonstrou atividade antifúngica frente a <i>Saccharomyces cerevisiae</i> Meyen e <i>Candida albicans</i> .	2012	Brasil	The Protein Journal	Springer	Pré-clínico <i>in vitro</i>
Antifungal effect of tinctures from propolis and pomegranate against species of <i>Candida</i>	Tinturas de própolis e romã (<i>Punica granatum</i>) exercem atividade antifúngica contra <i>Candida albicans</i> , <i>Candida krusei</i> e <i>Candida tropicalis</i> .	2012	Brasil	Revista Cubana de Estomatología	SciELO	Pré-clínico <i>in vitro</i>
Methanol extract from mycelium of endophytic fungus <i>Rhizoctonia</i> sp. induces antinociceptive and anti-inflammatory activities in mice	Extrato metanólico do micélio do fungo <i>Rhizoctonia</i> sp. isolado do endófito de sementes da planta exibiu atividade antinociceptiva.	2011	Brasil	Journal of Natural Medicines	Springer	Pré-clínico <i>in vivo</i>
α -Glucosylated 6-gingerol: chemoenzymatic synthesis using α -glucosidase from <i>Halomonas</i> sp. H11, and its physical properties	Análogo α -Glucosylated 6-gingerol extraído de <i>Zingiber officinale</i> apresenta inibição de <i>Aspergillus niger</i> , <i>Aspergillus nidulans</i> , <i>Acremonium strictum</i> e <i>Saccharomyces cerevisiae</i> .	2012	Japan	Carbohydrate Research	Science Direct	Pré-clínico <i>in vitro</i>

Os estudos mencionados foram realizados *in vitro* envolvendo linhagens celulares, *in vivo* em animais, ou clínicos em humanos.

Os estudos publicados com potencial antifúngico durante o período de análise estiveram bem distribuídos entre as plantas medicinais de interesse, e somente para as plantas *Eucalyptus globulus* (Eucalipto) – conforme os estudos realizados por Hamoud et al.¹⁹ e Elaissi et al.²⁰, *Lippia sidoides*, de Farias et al.¹⁴, Funari et al.¹⁵, *Mentha piperita*, Silva et al.¹⁰ e Tyagi e Malik²¹ e *Zingiber officinale* (Gengibre), Silva et al.¹⁰ e Ojima et al.²² –

foram encontrados dois estudos, cada com potencial antifúngico.

Já para as onze demais espécies vegetais – *Aloe vera*, Zapata et al.²³, *Ananas comosus*, Seixas et al.¹¹, *Calendula officinalis* (Calêndula), Efstratiou et al.²⁴, *Baccharis dracunculifolia*, Scio et al.¹², *Cynara scolymus*, Substituir por Díaz Dellavalle et al.²⁵, *Eugenia uniflora*, Victoria et al.¹³, *Foeniculum vulgare*, Silva et al.¹⁰, *Ocimum gratissimum* (Alfavaca), Prakash et al.²⁶, *Passiflora edulis* (Passiflora), Ribeiro et al.¹⁶, *Punica granatum* (Romã), de Almeida et al.¹⁷ e *Schinus terebinthifolius*, de Barros et al.¹⁸ – foi encontrado um estudo cada.

Ressalta-se que antes e após o período de análise, entre 2010 e fevereiro de 2013, várias espécies vegetais já foram comprovadas cientificamente quanto ao seu potencial antifúngico, inclusive com estudos indexados em outras bases de dados não avaliadas nesta revisão. Dentre tais plantas destacamos: *Syzygium aromaticum* (L.) Merr. & L.M.Perry (Cravo-da-índia), Pinto *et al.*²⁷, *Allium sativum* L. (Alho), Khan e Katiyar²⁸, *Piper aduncum* L. (Mático), Santos *et al.*²⁹, *Rosmarinus officinalis* L. (Alecrim), Ozcan e Chalchat³⁰, *Origanum majorana* L. (Manjerona), Vági *et al.*³¹, *Ocimum basilicum* L. (Manjeriço), Saggioratto *et al.*³².

Para mais detalhes sobre os bioensaios realizados, as referências originais devem ser consultadas.

DISCUSSÃO |

Ao avaliar os resultados encontrados na presente revisão, observa-se que os gêneros de fungos mais problemáticos continuam sendo pesquisados e combatidos. Dentre as centenas de espécies de fungos descritas, leveduras do gênero *Candida* estão entre os maiores agentes infecciosos e representam um desafio para a sobrevivência de pacientes com doenças graves. O gênero *Candida* é, sem dúvida, o mais importante, mas existem outras leveduras, tanto em vegetais, ar atmosférico, na água, quanto na pele e no trato gastrointestinal, que podem causar quadros infecciosos. Outros gêneros que merecem cuidados são *Aspergillus*, *Fusarium*, *Cryptococcus* e *Penicillium*³³.

Seis espécies do gênero *Candida* foram avaliadas nos artigos de interesse em um total de 16 estirpes avaliadas, tendo sido *Candida albicans* a espécie mais pesquisada, testada em seis estudos distintos.

Ainda, o gênero *Aspergillus* teve cinco espécies testadas dentre as publicações de interesse, em um total de 10 estirpes avaliadas.

Há de se considerar que interações entre espécies vegetais e fungos patogênicos podem acarretar sérios danos ao hospedeiro. Estima-se que aproximadamente dois terços das espécies conhecidas de fungos estabelecem íntimas relações com outros organismos vivos. Neste contexto, apesar de a grande maioria das plantas ser resistente à maior parte dos patógenos, por possuírem um amplo arranjo de componentes constitutivos de defesa e/ou de bloqueio físico ao ataque de microorganismos, muitas plantas

cultivadas são susceptíveis a um determinado número de patógenos capazes de causar graves danos³⁴.

O potencial das plantas como fonte para fabricação de novos fármacos é justificado pela sua importância nas mais distintas aplicações medicinais, além de oferecer grande campo para pesquisa científica. Mesmo entre as plantas com uso medicinal tradicional ainda há um grande percentual que não foi objeto de estudo visando à comprovação da eficácia e da segurança de seu uso³⁵.

Neste sentido, torna-se importante destacar que objetivando valorizar a imensa e valiosa flora existente no país, o governo criou programas institucionais como a RENISUS, a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC)³⁶, além do Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF) do MS³⁷, que auxiliaram substancialmente no desenvolvimento de práticas integrativas na atenção primária. Além disso, também lançou editais, como o SCTIE/MS, por meio do qual é destinada desde 2012 verba anual para projetos voltados a pesquisas com plantas, os quais estão sendo desenvolvidos no âmbito do SUS em todas as regiões brasileiras³⁸.

CONCLUSÃO |

Pelos resultados apresentados, conclui-se terem sido poucos os trabalhos que atribuem potencial antifúngico por meio de estudos com plantas da RENISUS, publicados nas bases de dados consultadas no período de análise. Porém, do total de artigos de interesse, observa-se que uma considerável parcela dos estudos – nove de 17 – foi realizada por pesquisadores brasileiros.

Dentre as 71 plantas da lista da RENISUS, para 15 espécies foi(ram) encontrado(s) estudo(s) com potencial antifúngico. Referentes a essas 15 plantas, quatro espécies são disponibilizadas no SUS como fitoterápicos – *Aloe vera*, *Cynara scolymus*, *Mentha piperita* e *Schinus terebinthifolius* –, e quatro espécies são nativas do país.

Seis espécies do gênero *Candida* foram avaliadas nos artigos de interesse, tendo sido *Candida albicans* a espécie mais pesquisada, testada em seis estudos distintos. Ainda, o gênero *Aspergillus* teve cinco espécies testadas dentre as publicações de interesse.

REFERÊNCIAS |

1. Gómez-Garibay F, Reyes Chilpa R, Quijano L, Calderón Pardo JS, Ríos Castillo T. Methoxy furan auranols with fungistatic activity from *Lonchocarpus castilloi*. *Phytochemistry*. 1990; 29(2):459-63.
2. Bennett RN, Wallsgrove RM. Secondary metabolites in plant defence mechanisms. *New Phytologist*. 1994; 127(4):617-33.
3. Silva JL, Souza PE, Monteiro FP, Freitas MLO, Silva Júnior MB, Belan LL. Antifungal activity using medicinal plant extracts against pathogens of coffee tree. *Rev Bras Plantas Med*. 2014; 16(3):539-44.
4. Pereira RB, Alves E, Ribeiro Júnior PM, Resende MLV, Lucas GC, Ferreira JB. Extrato de casca de café, óleo essencial de tomilho e acibenzolar-S-metil no manejo da cercosporiose-do-cafeeiro. *Pesq Agropec Bras*. 2008; 43(10):1287-96.
5. Stangarlin JR, Schwan-Estrada KRF, Cruz MES, Nozaki MH. Plantas medicinais e controle alternativo de fitopatógenos. *Biotecnologia Ciênc Desenvolv*. 1999; 2(11):16-21.
6. Harsh NSK, Bisht NS. Wood decaying fungi of Kumaun Himalaya. In: Sati SC, Saxena J, Dubey RC, editors. *Recent researches in ecology, environment and pollution*. Nova Déli: Today and Tomorrow; 1997. p. 69-93.
7. Potterat O. Goji (*Lycium barbarum* and *L. chinense*): phytochemistry, pharmacology and safety in the perspective of traditional uses and recent popularity. *Planta Med*. 2010; 76(1):7-19.
8. Brasil. Ministério da Saúde. Portal da Saúde (Brasil). Portaria nº. 533, de 28 de março de 2012. Estabelece o elenco de medicamentos e insumos da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). *Diário Oficial da União* 29 de março de 2012; Seção 1.
9. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Programa nacional de plantas medicinais e fitoterápicos. Brasília: Ministério da Saúde; 2009. (C. Projetos, Programas e Relatórios).
10. Silva FC, Chalfoun SM, Siqueira VM, Botelho DMS, Lima N, Batista LR. Evaluation of antifungal activity of essential oils against potentially mycotoxigenic *Aspergillus flavus* and *Aspergillus parasiticus*. *Rev Bras Farmacogn*. 2012; 22(5):1002-10.
11. Seixas PTL, Castro HC, Santos GR, Cardoso DP. Controle fitopatológico do *Fusarium subglutinans* pelo óleo essencial do capim-citronela (*Cymbopogon nardus* L.) e do composto citronelal. *Rev Bras Plantas Med*. 2011; 13(n.º esp.):513-7.
12. Fabri RL, Nogueira MS, Dutra LB, Bouzada MLM, Scio E. Potencial antioxidante e antimicrobiano de espécies da família Asteraceae. *Rev Bras Plantas Med*. 2011; 13(2):183-9.
13. Victoria FN, Lenardão EJ, Savegnago L, Perin G, Jacob RG, Alves D, et al. Essential oil of the leaves of *Eugenia uniflora* L.: antioxidant and antimicrobial properties. *Food Chem Toxicol*. 2012; 50(8):2668-74.
14. Farias EMFG, Ximenes RM, Magalhães LPM, Chiappeta AA, Sena KXFR, Albuquerque JFC, et al. Antifungal activity of *Lippia sidoides* Cham. (Verbenaceae) against clinical isolates of *Candida* species. *J Herb Med*. 2012; 2(3):63-7.
15. Funari CS, Gullo FP, Napolitano A, Carneiro RL, Mendes-Giannini MJ, Fusco-Almeida AM, et al. Chemical and antifungal investigations of six *Lippia* species (Verbenaceae) from Brazil. *Food Chem*. 2012; 135(3):2086-94.
16. Ribeiro SF, Taveira GB, Carvalho AO, Dias GB, Cunha M, Santa-Catarina C, et al. Antifungal and other biological activities of two 2S albumin-homologous proteins against pathogenic fungi. *Protein J*. 2012; 31(1):59-67.
17. Almeida LFD, Cavalcanti BYW, Lira Júnior BR, Lima EO, Castro RD. Efeito antifúngico de tinturas de própolis e romã sobre espécies de *Candida*. *Rev Cubana Estomatol*. 2012; 49(2):99-106.
18. Barros BS, Silva JP, Ferro JNS, Agra IKR, Brito FA, Albuquerque ED, et al. Methanol extract from mycelium of endophytic fungus *Rhizoctonia* sp. induces antinociceptive and anti-inflammatory activities in mice. *J Nat Med*. 2011; 65(3-4):526-31.

19. Hamoud R, Sporer F, Reichling J, Wink M. Antimicrobial activity of a traditionally used complex essential oil distillate (Olbas®) Tropfen) in comparison to its individual essential oil ingredients. *Phytomedicine*. 2012; 19(11):969-76.
20. Elaissi A, Rouis Z, Salem NA, Mabrouk S, ben Salem Y, Salah KB, et al. Chemical composition of 8 eucalyptus species' essential oils and the evaluation of their antibacterial, antifungal and antiviral activities. *BMC Complement Altern Med*. 2012; 12:81.
21. Tyagi AK, Malik A. Antimicrobial potential and chemical composition of *Mentha piperita* oil in liquid and vapour phase against food spoiling microorganisms. *Food Control*. 2011; 22(11):1707-14.
22. Ojima T, Aizawa K, Saburi W, Yamamoto T. α -Glucosylated 6-gingerol: chemoenzymatic synthesis using α -glucosidase from *Halomonas* sp. H11, and its physical properties. *Carbohydr Res*. 2012; 354:59-64.
23. Zapata PJ, Navarro D, Guillén F, Castillo S, Martínez-Romero D, Valero D, et al. Characterisation of gels from different *Aloe* spp. as antifungal treatment: Potential crops for industrial applications. *Ind Crops Prod*. 2013; 42:223-30.
24. Efstratiou E, Hussain AI, Nigam PS, Moore JE, Ayub MA, Rao JR. Antimicrobial activity of *Calendula officinalis* petal extracts against fungi, as well as Gram-negative and Gram-positive clinical pathogens. *Complement Ther Clin Pract*. 2012; 18(3):173-6.
25. Díaz Dellavalle P, Cabrera A, Alem D, Larrañaga P, Ferreira F, Dalla Rizza M. Antifungal Activity of Medicinal Plant Extracts Against Phytopathogenic Fungus *Alternaria* spp. *Chilean J Agric Res*. 2010; 71(2):231-9.
26. Prakash B, Shukla R, Singh P, Mishra PK, Dubey NK, Kharwar RN, et al. Efficacy of chemically characterized *Ocimum gratissimum* L. essential oil as an antioxidant and a safe plant based antimicrobial against fungal and aflatoxin B₁ contamination of spices. *Food Res Int*. 2011; 44(1):385-90.
27. Pinto E, Vale-Silva L, Cavaleiro C, Salgueiro L. Antifungal activity of the clove essential oil from *Syzygium aromaticum* on *Candida*, *Aspergillus* and dermatophyte species. *J Med Microbiol*. 2009; 58(Pt 11):1454-62.
28. Khan ZK, Katiyar R. Potent antifungal activity of garlic (*Allium sativum*) against experimental murine disseminated cryptococcosis. *Pharm Biol*. 2000; 38(2):87-100.
29. Santos ML, Magalhães CF, Rosa MB, Santos DA, Brasileiro BG, Carvalho LM, et al. Antifungal activity of extracts from *Piper aduncum* leaves prepared by different solvents and extraction techniques against dermatophytes *Trichophyton rubrum* and *Trichophyton interdigitale*. *Braz J Microbiol*. 2014; 44(4):1275-8.
30. Ozcan MM, Chalchat JC. Chemical composition and antifungal activity of rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) oil from Turkey. *Int J Food Sci Nutr*. 2008; 59(7-8):691-8.
31. Vági E, Simándi B, Suhajda Á, Héthelyi É. Essential oil composition and antimicrobial activity of *Origanum majorana* L. extracts obtained with ethyl alcohol and supercritical carbon dioxide. *Food Research International*. 2005; 38(1):51-7.
32. Saggiorato AG, Gaio I, Treichel H, Oliveira D, Cichoski AJ, Cansian RL. Antifungal Activity of Basil Essential Oil (*Ocimum basilicum* L.): Evaluation *In Vitro* and on an Italian-type Sausage Surface. *Food and Bioprocess Technology*. 2012; 5(1):378-84.
33. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Detecção e identificação dos fungos de importância médica: módulo vii. Brasília: Ministério da Saúde; 2004.
34. Chasan R. Plant-pathogen encounters in Edinburgh. *The Plant Cell*. 1994; 6(10):1332-41.
35. Cordell GA, Colvard MD. Some thoughts on the future of ethnopharmacology. *J Ethnopharmacol*. 2005; 100(1-2):5-14.
36. Brasil. Ministério da Saúde. Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS. 2006a. Disponível em: <<http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/pnpic.pdf>>. Acesso em: jan de 2015.
37. Brasil. Ministério da Saúde. Portal da Saúde: Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos. 2006b. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nacional_fitoterapicos.pdf> Acesso em: jan de 2015.

38. Brasil. Ministério da Saúde. Edital nº 1/SCTIE/MS. 2014. Disponível em: <<http://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualiza/index.jsp?jornal=1&pagina=48&data=24/10/2014>>. Acesso em: mar de 2015.

Correspondência para/ Reprint request to:

Diorge Jônatas Marmitt

Unidade Integrada Vale do Taquari de Ensino Superior

Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia

Rua Avelino Tallini, 171, Universitário,

Lajeado - RS, Brasil.

CEP: 95900-000

Tel.: (51)3714-7000 R5366

E-mail: diorgemarmitt@yahoo.com.br

Submetido em: 05/08/2015

Aceito em: 06/11/2015