

ESTUDO DA AÇÃO ANTIMICROBIANA IN VITRO DO EXTRATO ALCOÓLICO DE JOAZEIRO SOBRE *C. ALBICANS* E *S.AUREUS*

Márcio Mágnio Macedo de Azevedo, Tarcísio da Nóbrega Toscano de Brito Carneiro, Kaique de Souza Gomes, Mateus Gomes de Lira, Moises Venicius Albuquerque Leal, Vinnicius de Sousa, Matheus de Pontes Medeiros, Igor Rodrigues Suassuna, Lucas Matheus Crescencio Costa, José Gabriel Soares Gomes, Yuri de Almeida Oliveira

REVISÃO

RESUMO

O Brasil possui um acervo imenso de espécies de plantas contendo propriedades medicinais. Porém, tal potencial não vem sendo adequadamente aproveitado. Enquanto isso, as infecções causadas por microrganismos resistentes às drogas existentes, vem aumentando. Dentre as diversas espécies com propriedades terapêuticas, o *Ziziphus joazeiro*, conhecido como Juá, é amplamente distribuído no Nordeste brasileiro e utilizado na medicina popular para diversos fins, dentre eles, o tratamento de infecções. Contudo, nota-se que há uma escassez de análises do poder medicinal da espécie no cenário acadêmico. Sendo assim, o objetivo do presente trabalho é identificar e avaliar o potencial antibacteriano e antifúngico do extrato alcoólico da casca do *Z. joazeiro*, por meio de um estudo do tipo experimental, desenvolvido no Laboratório de Microbiologia do Centro de Ciências Biológicas e Saúde - CCBS da Universidade Federal de Campina Grande. Os ensaios de ação antimicrobiana foram realizados utilizando a bactéria *Staphylococcus aureus* e a levedura *Candida albicans*, oriundas Coleção de Culturas da FIOCRUZ – Manguinhos, RJ. Através da técnica de diluição seriada realizada no estudo, conseguimos determinar a concentração inibitória mínima – CIM do extrato de Juá em relação aos microrganismos citados, sendo de 2µg/mL sobre o *S.aureus* e de 150µg/mL frente à *C. albicans*. Além disso, outro achado que foi surpreendente foi o crescimento bacteriano nas placas de Elisa que continham o fármaco padrão, a cefalexina, evidenciando uma possível resistência bacteriana da cepa ao medicamento. Ao final do trabalho, comprovamos que o *Z. joazeiro* apresenta atividade antimicrobiana *in vitro* e, portanto, vale a pena o investimento em estudos para criação de medicamentos utilizando tal espécie

Palavras-chave: fitoterapia; *Ziziphus joazeiro*; resistência microbiana; testes de sensibilidade microbiana.

STUDY OF THE IN VITRO ANTIMICROBIAL ACTION OF THE ALCOHOLIC EXTRACT OF JOAZEIRO ON *C. ALBICANS* AND *S.AUREUS*

ABSTRACT

Brazil has an immense collection of plant species with medicinal properties. However, this potential has not been adequately utilized. Meanwhile, infections caused by microorganisms resistant to existing drugs have been increasing. Among the various species with therapeutic properties, *Ziziphus joazeiro*, known as Juá, is widely distributed in the Brazilian Northeast and used in folk medicine for various purposes, including the treatment of infections. However, it is noted that there is a scarcity of analyzes of the medicinal power of the species in the academic setting. Therefore, the objective of the present work is to identify and evaluate the antibacterial and antifungal potential of alcoholic extract from the bark of *Z. joazeiro*, through an experimental study, developed in the Microbiology Laboratory of the Center for Biological and Health - CCBS at the Federal University of Campina Grande. The antimicrobial action tests were carried out using the bacteria *Staphylococcus aureus* and the yeast *Candida albicans*, from the Culture Collection of FIOCRUZ – Manguinhos, RJ. Using the serial dilution technique carried out in the study, we were able to determine the minimum inhibitory concentration – MIC of the Juá extract in relation to the aforementioned microorganisms, being 2µg/mL against *S.aureus* and 150µg/mL against *C. albicans*. Furthermore, another surprising finding was the bacterial growth in the Elisa plates that contained the standard drug, Cephalexin, highlighting a possible bacterial resistance of the strain to the drug. At the end of the work, we proved that *Z. joazeiro* presents antimicrobial activity *in vitro* and, therefore, it is worth investing in studies to create medicines using this species.

Keywords: phytotherapy; *Ziziphus joazeiro*; microbial resistance; microbial sensitivity tests.

Instituição afiliada – Universidade Federal de Campina Grande

Dados da publicação: Artigo publicado em Agosto de 2024

DOI: <https://doi.org/10.36557/pbpc.v3i2.162>

Autor correspondente: Márcio Mágnio Macedo de Azevedo

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



1 INTRODUÇÃO

O uso de plantas medicinais segue a civilização humana antes mesmo da criação da escrita, as quais, ao longo dos anos, formaram a base de sistemas terapêuticos de diversas civilizações antigas, como os Gregos, Astecas, Maias e Egípcios. Substâncias obtidas a partir da extração de plantas, tais como os alcalóides, as mucilagens, os flavonóides, os taninos e os óleos essenciais, além de terem sido base da medicina de civilizações passadas e possuir parcela significativa no desenvolvimento e avanço da farmacologia e patofisiologia desses povos, ainda compõem parte do arsenal terapêutico ativo na clínica atual (Rocha *et.al*, 2021).

Embora o modelo industrial farmacêutico atual utilize, de forma predominante, técnicas de química combinatória como estratégia para a descoberta de fármacos, o total de medicamentos produzidos e devidamente aprovados para uso clínico não cresceu de forma proporcional aos compostos sintéticos gerados a partir desse meio. Logo, observa-se que as plantas e outros produtos de origem natural ainda permanecem essenciais na produção de medicamentos, seja sua participação direta ou indiretamente, a partir da extração de substâncias contidas em sua composição (Rodrigues, 2018).

Entre os países com maior potencial para a confecção dos compostos ativos de origem natural está o Brasil, devido possuir um território riquíssimo no que diz respeito à diversidade de espécies com poder terapêutico. O país sul-americano possui 6 biomas continentais e um marinho, abrangendo por volta de 20% da biodiversidade mundial. Além disso, a flora brasileira é imensamente extensa, abarcando algo em torno de 50.000 espécies vegetais. Diante disso, percebe-se o altíssimo potencial do território brasileiro para bioprospecção sustentável e, como consequência, o aumento na economia, a partir da geração de emprego, renda e produtos para a saúde, como os medicamentos fitoterápicos (Marques *et.al*, 2022).

Apesar desse panorama favorável ao Brasil, durante muito tempo houve preconceito por parte da comunidade acadêmica médica no que diz respeito ao uso de fitoterápicos. Contudo, nos últimos anos, devido a uma ampla produção científica, a fitoterapia vem sendo cada vez mais utilizada por profissionais de saúde no manejo de diversas patologias. Esse método de tratamento faz uso dos medicamentos em diferentes formas farmacêuticas, cujos componentes ativos são plantas ou derivados vegetais (Menezes; Silva; Braga, 2021).

No Nordeste brasileiro, o representante típico é o *Ziziphus joazeiro*, do gênero *Ziziphus*,

espécie essa encontrada principalmente no sertão. Além de ser um importante recurso para a alimentação animal e humana, o *Z. joazeiro*, também conhecido por Juá, há muito tempo é utilizado na medicina tradicional popular. Preparações de extrato com a casca são utilizadas como anti-séptico bucal, folhas e raízes são utilizadas para o tratamento de gripe, micoses superficiais, reumatismo, empachamento, azia e como diurético (Moreira, 2021).

Estudos já demonstraram efeito gastroprotetor, bem como a erradicação do biofilme bacteriano e fúngico usando o extrato aquoso de folhas do *Z. joazeiro*. Os biofilmes foram mais sensíveis ao extrato da casca, que apresentou ação semelhante aos fármacos convencionais. É importante ressaltar que o extrato da folha mostrou significativa erradicação nas menores concentrações para biofilmes de leveduras maduras, demonstrando seu potencial para modificar a susceptibilidade à resistência microbiana (Pinheiro, 2019).

Em avaliação de atividade anti-inflamatória, buscou-se mensurar a ação do Juá na produção de citocinas pró-inflamatórias. Utilizando o extrato glicólico de *Z. joazeiro*, a concentração de 3,12 mg/mL apresentou uma redução significativa na produção da citocina TNF α , além de uma grande diminuição na produção de ácido nítrico. Já em ensaios de segurança, o *Z. Joazeiro* mostrou baixíssima citotoxicidade a macrófagos de camundongos, a concentração de 3,12mg/mL se mostrou 84,9% segura (Bottan, 2018).

A caracterização fitoquímica do *Z. Joazeiro* foi realizada com o intuito de descobrir as substâncias presentes que poderiam justificar seu efeito antibacteriano e antifúngico. Ao ser realizada, ela demonstrou a presença de várias classes de metabólitos secundários comuns a ambos os extratos, como flavonóides, esteróides e saponinas. Em particular, no extrato aquoso das folhas foram observados fenóis, alcalóides e taninos condensados (Santos *et.al*, 2021).

Devido ao crescimento do número de pessoas imunocomprometidas, as infecções por fungos patogênicos tornaram-se um grande problema de saúde. O gênero *Candida* é o principal grupo de leveduras que causam infecções oportunistas no ser humano. Este gênero é composto por centenas de espécies, muitas das quais podem habitar o trato gastrointestinal, sistema urogenital, pele e mucosa do trato respiratório de seres humanos. Dentre os antifúngicos utilizados na terapêutica de candidíases invasivas destacam-se os triazólicos, os derivados poliênicos e o grupo das equinocandinas. Devido ao uso, cada vez mais frequente, o perfil de resistência dos fungos a tais drogas tem aumentado, sendo então necessário o desenvolvimento de novos medicamentos para o combate de tais agentes

patogênicos (Nins, 2023).

O *Staphylococcus aureus* é uma espécie de bactéria esférica, do grupo dos *cocos Gram-positivos*, frequentemente encontrada na microbiota da pele e das fossas nasais de pessoas saudáveis. Contudo, em diversas situações ela pode provocar doenças, que vão desde uma simples infecção, a exemplo de acnes, furúnculos e celulites, até infecções graves, como pneumonia, meningite, endocardite e sepse (Bomfim, 2017).

A cefalexina é um antibiótico muito utilizado para o tratamento de infecções causadas por *S.aureus*, através da quebra da parede celular bacteriana. Contudo, devido ao seu grande uso, existem cepas resistentes a tal medicação, sendo sempre bem-vindo o desenvolvimento de novas drogas para combater essa bactéria (Bessa; Laranjeira, 2020).

Dentro dessa ótica, o uso ponderado da fitoterapia apresenta-se como uma alternativa aos tratamentos convencionais de infecções fúngicas e bacterianas.

2 METODOLOGIA

2.1 CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO

O estudo é do tipo experimental, com os ensaios desenvolvidos no Laboratório de Microbiologia do Centro de Ciências Biológicas e Saúde - CCBS da Universidade Federal de Campina Grande.

2.2 MATERIAL BOTÂNICO E EXTRATO DE *Z. JOAZEIRO MART.*

Os frutos do *Z. joazeiro* foram obtidos no setor da Engenharia de Alimentos, da UFCG. O extrato das cascas foi obtido utilizando-se a técnica descrita por Cáceres *et al.*, (1995). Inicialmente, os frutos foram higienizados com hipoclorito de sódio a 2,5%, postos em estufa, à 60°C, por um período de 24 horas, para o processo de secagem. Logo após, em balança de precisão, pesados 7,5g da casca do *Z. Joazeiro* e colocado em vidro escuro, após esterilização, para evitar o processo de fotorreação.

Foi adicionado à polpa seca 100mL de álcool de cereais a 93,8% junto ao *Z. Joazeiro*, deixando em infusão, por um período de 15 dias, em uma temperatura de 4°C, para evitar evaporação. Antes do uso, todos os extratos foram esterelizados por filtração em filtro de Millipore de 0,22 µm (filtro seringa).

2.3 ATIVIDADE ANTIMICROBIANA E ESTIRPES MICROBIANAS

Foi realizado o teste de sensibilidade dos microrganismos frente aos extratos, determinando a Concentração Inibitória Mínima - CIM através da técnica de microdiluição

em caldo, descrita nos documentos M07-A10 propostos *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI, 2015). Os ensaios de ação antimicrobiana foram realizados com a bactéria *S. aureus* e a levedura *C. albicans*. Os microrganismos são oriundos da Coleção de Culturas da FIOCRUZ.

2.4 EXTRATOS ALCOÓLICOS DE DE *Z. JOAZEIRO* E MEIOS DE CULTIVO

Foram avaliados os extratos da polpa (casca) do *Z. Joazeiro* sobre os microrganismos elencados, cultivados previamente, ou seja, reativados, em meio de caldo Brain Heart Infusion - BHI, com pH 7,0 \pm 0,2. Para os bioensaios foram utilizados os meios de cultura Ágar Nutriente para bactéria e Ágar Sabouraud para levedura.

2.5 INÓCULO MICROBIANO

2.5.1 REATIVAÇÃO DAS CEPAS

As cepas liofilizadas foram reativadas empregando o caldo BHI. Para ambas as cepas, foi inoculada uma alçada em 50 mL de caldo BHI, que ficou sob agitação, em mesa agitadora (shaker), por 24 horas. Posteriormente, empregaram-se estrias aleatórias em Ágar BHI, com o objetivo de se observar o crescimento e morfologia das mesmas.

2.5.2 EXPERIMENTO

Em Erlenmeyer foi colocado 50 μ L de meio, junto 1mL do inóculo dos microrganismos, para levedura um inóculo de 10⁶ células/mL e para a bactéria um inóculo de 10⁴ UFC/mL, para a cepa crescer em mesa agitadora, a 250 r.p.m, em temperatura ambiente. Após 24 horas de incubação, sob agitação, essas cepas foram inoculadas em placas de Elisa, com 96 poços e fundo cônico.

Após as 24 horas sob agitação, foram realizadas as diluições seriadas. A solução inicial contendo a cepa teve 1 mL retirado e transferido para 9 mL de caldo BHI, desta nova solução, novamente foi tirado 1 mL e colocado em outros 9 mL de caldo BHI e, por fim, mais 1 mL dessa última solução foi transferido para mais 9 mL de caldo BHI. Dessa forma, as concentrações variaram de 10¹ a 10⁴ células.

2.6 MICRODILUIÇÃO SERIADA

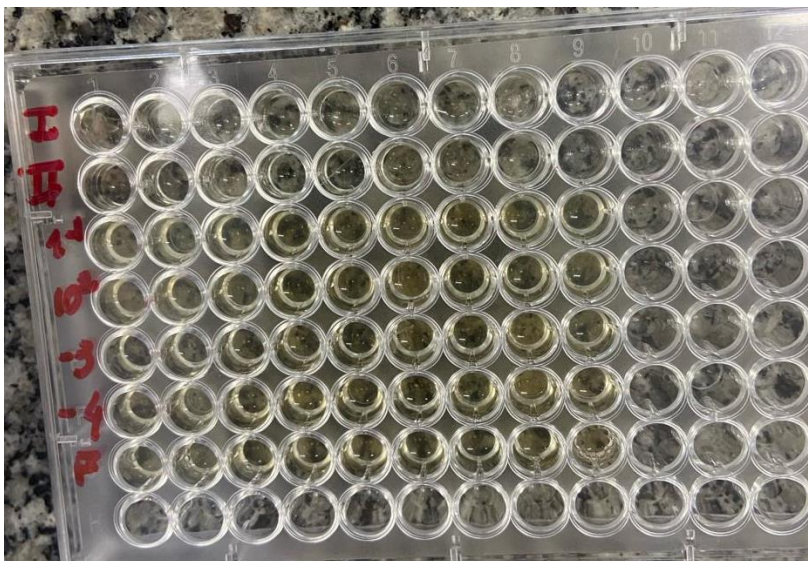
A técnica de microdiluição é uma adaptação da macrodiluição em caldo. O processo recebe essa denominação devido envolver o uso de pequeno volume de caldo posto em placas de Elisa estéreis, contendo 80 ou mais poços de fundo redondo ou chato, próprias

¹ Desvio médio.

para a microdiluição. No presente experimento, foram utilizadas microplacas contendo 96 orifícios com fundo cônico, distribuídas em colunas enumeradas de 1 a 12 e linhas em letras de “A” a “H”, no intuito de submeter-se ao teste de microdiluição em caldo. Na primeira linha, a letra “A” conteve apenas o meio. A segunda linha, por sua vez, recebeu a mistura entre meio e extrato do *Z. Joazeiro*. Da terceira a sexta linha, foram colocadas as cepas com diluição seriada, como descrito anteriormente. Por fim, na sétima linha, foi posto o fármaco. A letra “H” permaneceu livre, sem nenhuma solução.

Para os experimentos com a *C. albicans*, a letra “A” que continha apenas o meio, em uma quantidade de 10 μ L, teve oito placas de Elisa preenchidas. Na letra “B”, a mistura foi realizada com 10 μ L de meio e 10 μ L do extrato de *Z. Joazeiro*, em um total de oito placas. Nas linhas compreendidas de ‘C’ a “G”, o total de placas utilizadas foi nove, além disso, a quantidade de meio foi aumentada para 100 μ L. A quantidade do extrato do *Z. joazeiro* foi mantida nessas linhas mencionadas. O que diferenciou as letras compreendidas nesse intervalo foi a concentração da cepa, que variou de 10⁻¹, presente na letra “C” a 10⁻⁴, presente na letra “F”. A letra “G”, além da cepa na concentração de 10⁻¹ e do meio, tinha o fluconazol 150 mg diluído em 1 mL água destilada. A letra H não conteve material. Na Figura 1, está ilustrado o processo descrito neste parágrafo.

Figura 1 – Midrodiluição seriada da cepa *C. albicans*



Fonte: Arquivo pessoal, 2024.

Com relação aos experimentos realizados com o *S.aureus*, a quantidade e disposição dos poços em cada linha foram as mesmas, mas o volume do material utilizado foi diferente. A letra “A” conteve 20 μ L de meio. A letra “B”, que semelhante ao teste da *C. albicans*,

continha meio e extrato de *Z. Joazeiro*, e recebeu 20µL de um cada desses. A partir da letra “C” e indo até a letra “G”, a quantidade de meio utilizada foi 100µL, junto a 20µL do extrato do *Z. joazeiro* que, igual ao teste anterior, esteve presente de “B” a “F”. A letra “G”, além do meio, contou com 20µL da cepa na concentração de 10⁻¹ e 20µL de cefalexina 500mg, diluída em 1 mL de água destilada. O “H” não conteve material.

Após o período de incubação, realizou-se uma leitura visual, para a determinação da CIM e, logo após, colocou-se 10µL de todas as cavidades da microplaca em placas de Petri, as quais foram novamente incubadas, em estufa bacteriológica, a 35°C, por 24 horas.

2.7 LEITURA COM REVELADOR

Foram realizadas leituras com o revelador resazurina (100µg/mL) do qual 30µL foi adicionada em cada orifício das microplacas nos testes com bactérias. No decorrer de 2 horas, a presença de cor azul representa ausência de crescimento e, a de cor rosa, presença de crescimento bacteriano e/ou fúngico (PALOMINO *et al.*, 2002). A resazurina (7-hidroxi-3H-phenoxazin-3-ona10-óxido) é considerada o indicador mais utilizado em condições de redução em meios de cultura (FUKUSHIMA *et al.*, 2003). O mecanismo baseia-se na redução da resazurina (cor púrpura) em resarufina (cor rósea). A resazurina tem uma correlação direta com a quantidade/proliferação de organismos vivos, que incluem células bacterianas e até células de mamíferos (O'BRIEN *et al.*, 2000).

3 RESULTADOS e DISCUSSÃO

Os resultados dos experimentos para avaliação da ação antimicrobiana do extrato de *Z. Joazeiro*, com relação ao *Staphylococcus aureus*, estão descritos no Quadro 1.

Quadro 1 – Resultados da análise antimicrobiana do *Staphylococcus aureus*, utilizando o extrato da casca do fruto do *Z. joazeiro*, Campina Grande, Paraíba, Brasil

-	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	NHC	NHC	NHC	NHC	NHC	NHC	NHC	NHC				
B	NHC	NHC	NHC	NHC	NHC	NHC	NHC	NHC				
C	NHC	NHC	NHC	NHC	NHC	NHC	NHC	NHC	NHC			
D	NHC	NHC	NHC	NHC	NHC	NHC	NHC	NHC	NHC			
E	NHC	NHC	NHC	NHC	NHC	NHC	NHC	NHC	NHC			
F	NHC	NHC	NHC	NHC	NHC	NHC	NHC	NHC	NHC			
G	HC	HC	HC	HC	HC	HC	HC	HC	HC			
H												

Fonte: Autoria própria, 2024.

Notas: NHC: Não Houve Crescimento.

HC: Houve Crescimento.

A Linha A é referente ao controle negativo do meio, o qual não houve crescimento, comprovando que o mesmo permaneceu limpo e estéril durante todo o experimento. A linha B refere-se ao controle negativo do extrato junto com o meio, a qual, também não apresentou crescimento, comprovando que o extrato estava estéril, excluindo a possibilidade de inibição do crescimento bacteriano das cepas de *Staphylococcus aureus* através do mecanismo de competição.

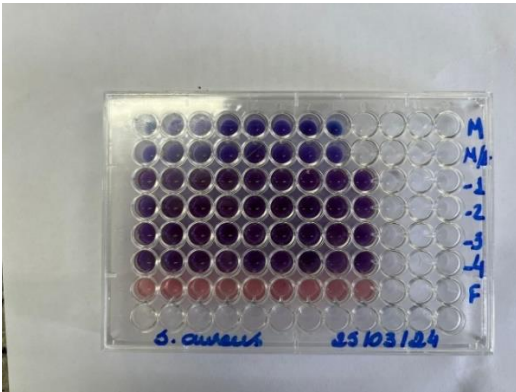
As linhas C, D, E e F correspondem a análise do potencial antimicrobiano do *Z. joazeiro*, através da adição do meio às cepas de *S.aureus* em diferentes diluições e da adição da mesma quantidade do extrato do Juá em cada poço, evidenciando que não houve crescimento bacteriano em nenhuma das diluições.

A linha G corresponde a análise da ação da cefalexina 500mg para o controle do crescimento da cepa junto com o meio, a qual, contrariando o que era esperado, apresentou crescimento bacteriano, evidenciando uma possível resistência da cepa à tal medicamento.

A Concentração Inibitória Mínima do extrato da casca do *Z. Joazeiro* sobre a cepa de *S. aureus* foi de 2µg/mL, evidenciando ação antimicrobiana. Em estudo realizado por Andrade *et al.* (2020), observou-se que o extrato aquoso da casca do *Z. joazeiro* apresentou uma concentração inibitória mínima de 8,19µg/mL.

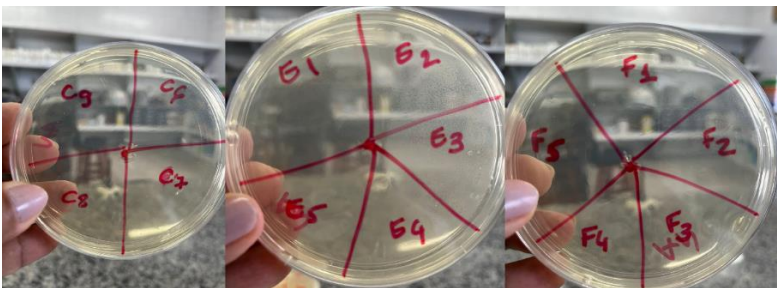
Não foram realizados testes na última linha da placa de Elisa, bem como também não foram realizados testes nos quatro últimos poços das Linhas A e B, e nem nos últimos 3 poços das Linhas C, D, E, F e G. As Figuras 2 e 3 evidenciam os resultados descritos nos parágrafos anteriores, sendo a primeira delas após adição da resazurina e, a segunda, em placas de Petri.

Figura 2 – Resultados da leitura com revelador com relação à ação antimicrobiana do *Ziziphus Joazeiro* frente ao *S.aureus*



Fonte: Arquivo pessoal, 2024.

Figura 2 – Inoculação em placa de Petri da cepa de *S. aureus* e o extrato alcoólico de *Z. Joazeiro*, Campina Grande, Paraíba, Brasil, 2024



Fonte: Arquivo pessoal, 2024.

Os resultados dos experimentos para avaliação da ação antimicrobiana do extrato do *Z. Joazeiro*, com relação à *Candida albicans*, estão descritos no Quadro 2.

Quadro 2 – Resultados da análise antimicrobiana da *Candida albicans*, utilizando o extrato da casca do fruto do *Z. joazeiro*, Campina Grande, Paraíba, Brasil

-	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	NHC	NHC	NHC	NHC	NHC	NHC	NHC	NHC				
B	NHC	NHC	NHC	NHC	NHC	NHC	NHC	NHC				
C	NHC	NHC	NHC	NHC	NHC	NHC	NHC	NHC	NHC			
D	NHC	NHC	NHC	NHC	NHC	NHC	NHC	NHC	NHC			
E	NHC	NHC	NHC	NHC	NHC	NHC	NHC	NHC	NHC			
F	NHC	NHC	NHC	NHC	NHC	NHC	NHC	NHC	NHC			
G	NHC	NHC	NHC	NHC	NHC	NHC	NHC	NHC	NHC			
H												

Fonte: Autoria própria, 2024.

Notas: NHC: Não Houve Crescimento.

HC: Houve Crescimento.

A Linha A é referente ao controle negativo do meio, o qual não houve crescimento, comprovando que o mesmo permaneceu limpo e estéril durante todo o experimento. A linha B refere-se ao controle negativo do extrato junto com o meio, a qual, também não apresentou crescimento, comprovando que o extrato estava estéril, excluindo a possibilidade de inibição do crescimento microbiano das cepas de *Candida albicans* através do mecanismo de competição.

As linhas C, D, E e F correspondem a análise do potencial antimicrobiano do *Z. joazeiro*, através da adição do meio às cepas de *C. albicans* em diferentes diluições e da adição da mesma quantidade do extrato do Juá em cada poço, evidenciando que não houve crescimento fúngico em nenhuma das diluições.

A linha G corresponde a análise da ação do fluconazol 150 mg para o controle do crescimento da cepa inoculada com o BHI, a qual não apresentou crescimento, evidenciando que a cepa utilizada apresenta sensibilidade ao fluconazol.

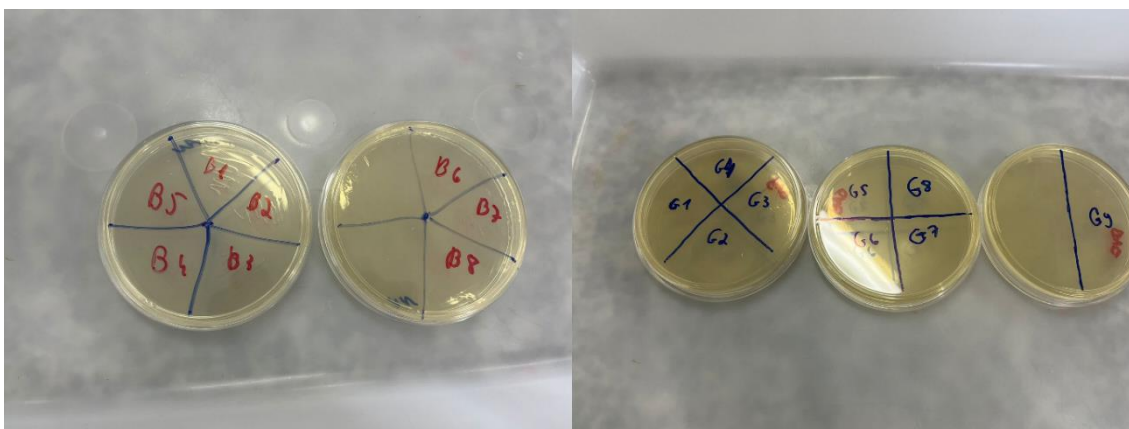
No presente estudo, a Concentração Inibitória Mínima do extrato da casca do *Z. Joazeiro* sobre a cepa de *C. albicans* foi de 150µg/mL, evidenciando ação antimicrobiana. Em consonância com esses resultados, Ribeiro *et al.* (2012), observou que as saponinas de Juá apresentaram atividade antifúngica contra *Candida albicans* (156µg/mL). Isso indica uma similaridade com o presente estudo.

Estudo feito por Silva *et al.* (2010), que analisava a atividade antimicrobiana de extratos etanólicos das cascas de *Ziziphus joazeiro*, evidenciou eficácia contra as cepas de diversas espécies de microrganismos patogênicos, dentre elas *Staphylococcus aureus* e *Candida albicans*, evidenciando semelhança com este estudo.

Não foram realizados testes na última linha da placa de Elisa, bem como também não foram realizados testes nos quatro últimos poços das Linhas A e B, e nem nos últimos 3 poços das Linhas C, D, E, F e G. A Figura 4 mostra parte dos resultados descritos sobre a ação antimicrobiana do *Z. Joazeiro* sobre a *C. albicans*, em placas de Petri.

Figura 3 – Inoculação em placa de Petri da cepa de *C. albicans* e o extrato alcoólico de *Z. Joazeiro*, Campina

Grande, Paraíba, Brasil, 2024



Fonte: Arquivo pessoal, 2024.

4 CONCLUSÃO

Com os resultados obtidos, foi possível concluir que o *Ziziphus joazeiro* possui atividade antimicrobiana *in vitro* contra *Staphylococcus aureus* e *Candida albicans* em todas as diluições testadas.

Sendo assim, o presente estudo está em consonância com a literatura pesquisada, no que se refere ao efeito do extrato da casca do *Z. joazeiro* inibindo o crescimento da cepa de *Candida albicans*.

Outrossim, o resultado do teste, no que se refere ao efeito do extrato da casca do *Z. joazeiro* contra a cepa de *Staphylococcus aureus*, até mesmo superou as nossas expectativas, visto que a cepa apresentou resistência *in vitro* à cefalexina, mas não houve crescimento com o uso do extrato do *Z. Joazeiro* em nenhum dos poços da placa de Elisa.

Logo, é interessante que trabalhos diferentes sejam feitos para que um dia a eficácia do *Z. joazeiro* seja estudada *in vivo*.

5 REFERÊNCIAS

ANDRADE, J. C. et al. Phytochemical characterization of the *Ziziphus joazeiro* Mart. metabolites by UPLC-QTOF and antifungal activity evaluation. **Cellular and Molecular Biology**, Crato, v. 66, n. 4, p. 127-132, 2020.

BESSA, V. C.; LARANJEIRA, B. J. Mecanismos de Resistência Bacteriana em Cocos Gram Positivos. **Revista Científica Unifagoc**, [S.l.], v. 5, n. 1, p. 40-48, 2020. Disponível em: <https://revista.unifagoc.edu.br/index.php/saude/article/view/424/594>. Acesso em: 18 fev. 2024.

BOMFIM, I. M. F. N. **Resistência bacteriana em cocos gram-positivos: revisão bibliográfica.** 2017. TCC (Bacharelado em Biomedicina) – Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2017. Disponível em: https://repositorio.ufrn.br/bitstream/123456789/43150/4/Resist%C3%AanciaBacterianaCocos_Bomfim_2017.pdf. Acesso em: 18 fev. 2024.

BOTTAN, A. G. **Citotoxicidade e ação anti-inflamatória in vitro dos extratos glicólicos de *Morus nigra* (amora), *Ziziphus joazeiro* (juá) e *Vitis vinifera* (uva) / Cytotoxicity and anti-inflammatory action in vitro of the glycolic extracts of *Morus nigra* (black mulberry), *Ziziphus joazeiro* (juá) and *Vitis vinifera* (grape).** 2018. Dissertação (Mestrado em Ciências Biomédicas) – Centro de Biociências, Universidade Estadual Paulista, São José dos Campos, 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Candidíase sistêmica.** Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c/candidiase-sistemica/situacao-epidemiologica#:~:text=No%20Brasil%2C%20a%20taxa%20de,dos%20EUA%20e%20da%20Europa>. Acesso em: 20 fev. 2024.

BRITO, S. M. O. et al. Analysis of bioactivities and chemical composition of *Ziziphus Joazeiro Mart.* using HPLC – DAD. **Food Chemistry**, [S.l.], v. 186, p. 185-191, 2015.

CÁCERES, A. et al. Plants used in Guatemala for the treatment of gastrointestinal disorders. **Journal of Ethnopharmacology**, Guatemala City – Guatemala, v.38, n.1, p.31-38, 1995.

CLSI. CLSI. Clinical and Laboratory Standards Institute: Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically; approved standard. **M07-A10**, [S.l.], v. 35, n. 2, 2015.

CUNHA, I. V. **Revisão de estudos da combinação de fotossensibilizadores com inibidores de bomba de efluxo NorA na Terapia Fotodinâmica Antimicrobiana e planejamento de um híbrido de Azure A com Capsaicina.** 2023. TCC (Bacharelado em Química Industrial) –Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2023. Disponível em: <https://repositorio.ufu.br/bitstream/123456789/36953/1/Revis%C3%A3oEstudosCombina%C3%A7%C3%A3o.pdf>. Acesso em: 20 fev. 2024.

DANTAS, F. C. P. et al. *Ziziphus joazeiro Mart.* - Rhamnaceae: características biogeoquímicas e importância no bioma Caatinga. **Revista Principia**, João Pessoa, n. 25, p. 51-57, 2014. Disponível em: <https://periodicos.ifpb.edu.br/index.php/principia/article/view/172>. Acesso em: 23 fev. 2024.

FUKUSHIMA, C. et al. Oral candidiasis associated with inhaled corticosteroid use: comparison of fluticasone and beclomethasone. **Annals Of Allergy, Asthma & Immunology**, [S.l.], v. 90, n. 6, p. 646-651, 2003. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/s1081-1206\(10\)61870-4](http://dx.doi.org/10.1016/s1081-1206(10)61870-4). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12839324/>. Acesso em: 20 Feb. 2024.

MARQUES, L. G. A. *et al.* O impacto da bioprospecção para o descobrimento de novas moléculas terapêuticas. **Revista Fitos**, [S.l.], v. 16, n. 2, p. 293-314, 2022.

MENEZES, P. R. R.; SILVA, R. M.; BRAGA, S. B. **Fitoterapia na saúde básica através do SUS e o uso de *Cannabis* medicinal no tratamento da dor**. 2021. TCC (Bacharelado em Biomedicina) – Centro Universitário Una, Betim, 2021.

MOREIRA, M. F. **Secagem de raspas da entrecasca do Juazeiro (*Ziziphus joazeiro* Mart.) em camada de espuma (foam-mat drying)**. 2021. TCC (Bacharelado em Engenharia Química) – Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2021.

NAINU, F. A. D. *et al.* Pharmaceutical Approaches on Antimicrobial Resistance: Prospects and Challenges. **Antibiotics**, [S.l.], v. 10, n. 8, p. 1-33, 2021. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2079-6382/10/8/981>. Acesso em: 21 Feb. 2024.

NINS, C. D. **Principais mecanismos de resistência de *Candida albicans* e de espécies de candidas não *albicans*: uma revisão bibliográfica**. 2023. TCC (Bacharelado em Farmácia) – Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, 2023.

O'BRIEN, J. *et al.* Investigation of the Alamar Blue (resazurin) fluorescent dye for the assessment of mammalian cell cytotoxicity. **European Journal Of Biochemistry**, Wiley, v. 267, n. 17, p. 5421-5426, 2000.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (Suiça). **Lista de patógenos fúngicos prioritários da OMS para orientar a pesquisa, o desenvolvimento e as ações de saúde pública**. Genebra: OMS, 2022.

PALOMINO, J. C. *et al.* Resazurin microtiter assay plate: simple and inexpensive method for detection of drug resistance in Mycobacterium tuberculosis. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, [S.l.], v. 46, n. 8, p. 2720 - 2722, 2002.

PINHEIRO, J. C. A. **Avaliação de bioatividades e da ação dos extratos aquosos de folhas e cascas do caule de *Ziziphus Joazeiro* Mart. (Rhamnaceae) em biofilmes microbianos**. 2019. Tese (Doutorado em Etnobiologia e Conservação da Natureza) – Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife, 2019.

REBHAHM, B. R. **Consequências da aquisição da resistência à natamicina em espécies de *Candida***. 2017. Dissertação (Mestrado em Microbiologia Agrícola e do Ambiente) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2017.

RIBEIRO, B. D. **Estratégias de processamento verde de saponinas da biodiversidade brasileira**. 2012. Tese (Doutorado em Ciências) – Escola de Química, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2012.

ROCHA, L. P. B. *et al.* Use of medicinal plants: History and relevance. **Research, Society and Development**, [S. l.], v. 10, n. 10, p. 1 - 11, 2021. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/18282>. Acesso em: 21 Feb. 2024.

RODRIGUES, A. R. M. **Produtos Naturais na Descoberta de Fármacos**. 2018.

Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2018.

SANTOS, M. G. S. et al. Análise da prospecção fitoquímica da espécie *Ziziphus cotinifolia* Reissek. **Diversitas Journal**, [S.l.], v. 6, n. 2, p. 2839-2858, 2021. Disponível em: https://diversitasjournal.com.br/diversitas_journal/article/view/1074/1427. Acesso em: 22 fev. 2024.

SILVA, D. G.; SANCHES, C. G. S.; BAUKEN, F. C. *Candida parapsilosis*: resistência aos antifúngicos. **SaBios-Revista de Saúde e Biologia**, [S. l.], v. 17, n. 1, p. 1–16, 2022. Disponível em: <https://revista2.grupointegrado.br/revista/index.php/sabios/article/view/3113>. Acesso em: 22 fev. 2024.

SILVA, T. C. L. et al. Atividades antioxidante e antimicrobiana de *Ziziphus joazeiro* Mart. (Rhamnaceae): avaliação comparativa entre cascas e folhas. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, São Paulo, v. 32, n. 2, p. 193-199, 2010.

SOUZA NETO, M. A. *Ziziphus joazeiro* Mart.: estudo fitoquímico do extrato hidroetanólico das folhas, fracionamento bioguiado anti-*Candida* e avaliação do efeito protetor em modelo de doença inflamatória intestinal. 2016. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2016.

YAPAR, N. Epidemiology and risk factors for invasive candidiasis. **Therapeutics And Clinical Risk Management**, [S.l.], v. 10, p. 95 - 105, 2014. Disponível em: <https://journals.asm.org/journal/aac>. Acesso em: 21 Feb. 2024.