

UNIVERSIDADE DE PASSO FUNDO
INSTITUTO DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS AMBIENTAIS

***Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis (Basellaceae): potencial antimicrobiano e fungos endofíticos**

Felipe Lazaro Alves

Passo Fundo

2023

Felipe Lazaro Alves

Anredera cordifolia (Ten.) Steenis (Basellaceae): potencial antimicrobiano e fungos endofíticos

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Ambientais do Instituto da Saúde da Universidade de Passo Fundo, como requisito parcial para obtenção de título de Mestre em Ciências Ambientais.

Orientador:
Andréa Michel Sobottka
Coorientador:
Fabiana Tonial

Passo Fundo

2023

CIP – Catalogação na Publicação

A474a Alves, Felipe Lazaro
Anredera cordifolia (Ten.) Steenis (Basellaceae)
[recurso eletrônico] : potencial antimicrobiano e fungos
endofíticos / Felipe Lazaro Alves. – 2023.
750 KB ; PDF.

Orientadora: Profa. Dra. Andréa Michel Sobottka.
Coorientadora: Profa. Dra. Fabiana Tonial.
Dissertação (Mestrado em Ciências Ambientais) –
Universidade de Passo Fundo, 2023.

1. Plantas medicinais - Uso terapêutico. 2. Trepadeira.
3. Matéria médica vegetal. I. Sobottka, Andréa Michel,
orientadora. II. Tonial, Fabiana, coorientadora. III. Título.

CDU: 615.622

Catalogação: Bibliotecária Jucelei Rodrigues Domingues - CRB 10/1569

ATA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO



PPGCIamb
Programa de Pós-Graduação
em Ciências Ambientais

ATA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO

A Banca Examinadora, abaixo assinada, aprova a Dissertação:

“*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis (Basellaceae): potencial antimicrobiano e fungos endofíticos”

Elaborada por

FELIPE LAZARO ALVES

Como requisito parcial para a obtenção do grau de
“Mestre em Ciências Ambientais”

Aprovado em: 27/03/2023
Pela Banca Examinadora

Prof. Dra. Andrea Michel Sobottka
Presidente da Comissão Examinadora – UPF/PPGCIamb

Prof. Dr. Jaime Martinez
Universidade de Passo Fundo – UPF/PPGCIamb

Prof. Dra. Michelle Helena Nervo
Universidade de Passo Fundo - Pesquisadora

DEDICATÓRIA

A Neidi, João, Grazielle e Débora.

AGRADECIMENTOS

Agradeço imensamente à professora Dra. Andréa M. Sobottka, orientadora, pelos ensinamentos, orientações, incentivo, conselhos, mas principalmente pela motivação em dar continuidade a este trabalho, não medindo esforços para o prosseguimento desse estudo.

Agradeço à minha coorientadora professora Dra. Fabiana Tonial, pela disponibilidade em ajudar no desenvolvimento deste estudo.

Agradeço aos meus familiares, minha mãe Neidi e minha irmã Grazielle, pelo exemplo de vida e pelo incentivo em dar continuidade aos meus estudos, não medindo esforços para que eu pudesse ingressar no programa de Pós-graduação.

Agradeço à minha noiva Débora, pelo incentivo em ingressar no programa, pelo carinho, companhia, compreensão e suporte ao longo desses meses de trabalho.

Por fim agradeço ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Ambientais e a FUPF – Fundação Universidade de Passo Fundo pelo auxílio financeiro.

EPÍGRAFE

“Sob um sol negro impassível, através da escuridão sem limites... Nossa jornada continua.”

Kentaro Miura

RESUMO

A planta medicinal conhecida no Brasil como “bertalha”, *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis, é utilizada popularmente no tratamento de infecções e de feridas, sendo que alguns estudos relatam ação antimicrobiana de extratos brutos. A planta possui diversos metabólitos secundários de interesse farmacológico, com destaque para as saponinas, que já foram detectadas em todas as partes da planta. Os fungos endofíticos são microrganismos encontrados no interior das plantas durante todo ou pelo menos em parte do seu ciclo de vida sem causar dano ao hospedeiro. Eles se destacam pela capacidade de produção de metabólitos secundários similares àqueles produzidos pelos vegetais, bem como pelas suas propriedades bioativas que são, possivelmente, provenientes das interações metabólicas. Esta dissertação está organizada em uma revisão bibliográfica, a qual traz uma breve descrição da planta *A. cordifolia*, dos metabólitos secundários, principalmente as saponinas, das plantas medicinais e dos fungos endofíticos. Em um segundo momento, destaca-se a produção científica, que teve como objetivo isolar e identificar os fungos endofíticos presentes em folhas da planta e testar os extratos foliares de *A. cordifolia* no controle de patógenos humanos. No que se diz respeito aos fungos endofíticos, foram isolados e identificados os seguintes gêneros: *Aspergillus*, *Fusarium*, *Scedosporium* e *Alternaria*. Em relação à atividade antimicrobiana, os extratos não inibiram o crescimento dos microrganismos nas condições testadas.

Palavras-chave: 1. Planta medicinal. 2. Metabólitos secundários. 3. Extratos foliares.

ABSTRACT

The medicinal plant known in Brazil as “bertalha”, *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis, is popularly used in the treatment of infections and wounds, and some studies report antimicrobial action of crude extracts. The plant has several secondary metabolites of pharmacological interest, especially saponins, which have already been detected in all parts of the plant. Endophytic fungi are microorganisms found inside plants during all or at least part of their life cycle without causing damage to the host. They stand out for their ability to produce secondary metabolites similar to those produced by plants, as well as for their bioactive properties that are possibly derived from metabolic interactions. This dissertation is organized in a bibliographic review, which brings a brief description of the *A. cordifolia* plant, secondary metabolites, mainly saponins, medicinal plants and endophytic fungi. In a second moment, the scientific production stands out, which aimed to isolate and identify the endophytic fungi present in the leaves of the plant and to test the leaf extracts of *A. cordifolia* in the control of human pathogens. With regard to endophytic fungi, the following genera were isolated and identified: *Aspergillus*, *Fusarium*, *Scedosporium* and *Alternaria*. Regarding the antimicrobial activity, the extracts did not inhibit the growth of microorganisms under the tested conditions.

Key words: 1. Medicinal plant. 2. Secondary metabolites. 3. Leaf extracts.

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

a.C. - antes de Cristo

DPPH - 2,2-difenil-1-picril-hidrazil

HIV-1 - Vírus da Imunodeficiência Humana tipo I

IFPR - Instituto Federal do Paraná

OMS - Organização Mundial da Saúde

PNPIC - Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares

PNRJ - Parque Nacional de Restingas de Jurubatiba

SUS - Sistema Único de Saúde

UNESCO - Organização das Nações Unidas para a Educação, a Ciência e a

Cultura

LISTA DE SÍMBOLOS

μg – microgramas

mL- mililitros

mg- miligramas

C°- graus celsius

M – Molar

MIC - concentração inibitória mínima

MBC - concentração bactericida mínima

mm - milímetros

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	16
2.1	Anredera cordifolia (Ten.) Steenis: uma breve revisão	16
2.2	Metabólitos secundários: saponinas	18
2.3	Plantas medicinais e a fitoterapia	20
2.4	Fungos endofíticos: o que são e suas funcionalidades	22
3	CONSIDERAÇÕES FINAIS	24
	REFERÊNCIAS	25

1 INTRODUÇÃO

O uso de produtos derivados de plantas para o tratamento de doenças é conhecido desde os tempos antigos, existindo registros que datam de milhares de anos antes de Cristo. Durante muitos séculos, as plantas foram o principal recurso terapêutico utilizado para tratar a saúde das pessoas (CALIXTO, 2019). Muitas populações ainda exploram esse arsenal como forma de combate às doenças, que, por vezes, é a única forma de tratamento disponível para elas (OMS, 2013).

O conhecimento empírico levado de geração a geração motivou a importância de se compreender como e para quê utilizar as plantas medicinais. Contudo, a partir da segunda metade do século passado, a indústria farmacêutica sofreu um grande avanço tecnológico, afetando o modo de tratamento das enfermidades. Devido a esse avanço, nas últimas décadas muitos estudos se fizeram necessários para entender os princípios ativos das plantas medicinais (LEITE, 2009).

Sabe-se que as plantas medicinais sintetizam variados tipos de metabólitos secundários, sendo eles responsáveis por inúmeras funções biológicas para a planta. Além disso, vários desses metabólitos possuem uma estrutura química diversificada, sendo de grande interesse comercial e terapêutico (LEITE, 2009; ALBA *et al.*, 2020).

Desses variados tipos de metabólitos secundários podemos citar as saponinas, que possuem um grande potencial de atividade biológica, incluindo a propriedade antimicrobiana, também responsável pela defesa da planta. Entretanto não existem muitos relatos sobre suas propriedades fisiológicas (FRANCIS, 2002).

A espécie *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis, também conhecida como bertalha, espinafre gaúcho, folha-gorda, folha-santa, "madeira-vine", é uma planta originária de áreas tropicais e subtropicais da América do Sul, mas que se estende até os países

asiáticos. É considerada uma planta invasora com um grande potencial medicinal, sendo esse muito explorado na Indonésia (ALBA *et al.*, 2020).

Anredera cordifolia possui muitos relatos de seu potencial farmacológico, principalmente no que remete ao combate de microrganismos (YAN *et al.*, 2011; GARMANA *et al.*, 2014). Vários estudos testaram suas ações farmacológicas, tanto *in vivo* quanto *in vitro*, e outros detectaram a presença de metabólitos secundários como saponinas, alcaloides, terpenos, flavonoides (ALBA *et al.*, 2020).

O surgimento de microrganismos patogênicos resistentes aos tratamentos convencionais tem aumentado muito nos últimos anos, sendo uma preocupação constante a busca por novas alternativas farmacológicas para o combate de infecções. Levando em consideração nossa rica biodiversidade, as plantas, como fontes de novas moléculas terapêuticamente úteis, encontram-se entre as alternativas necessárias para o enfrentamento do problema da resistência (SOBOTTKA *et al.*, 2020).

Os microrganismos, em especial os fungos, são uma potencial fonte de substâncias para uso terapêutico. Os fungos endofíticos, que habitam os tecidos internos de vegetais, apresentam uma importante relação com o hospedeiro no que diz respeito à contribuição para a produção de moléculas a serem utilizadas em medicamentos (FERRARA, 2006). Além disso, esses fungos são capazes de produzir inúmeros compostos químicos (FERRARA, 2006).

Devido às propriedades medicinais relatadas para a espécie *A. cordifolia*, tais como, tratamento de diabetes, hipertensão, colesterol alto, doenças hepáticas, coágulos no sangue, estresse físico e mental, além de combate a diversos patógenos, avaliamos *in vitro* a atividade dos seus extratos foliares contra diferentes microrganismos, a fim de verificar se estes extratos possuem a capacidade de inibir o crescimento de agentes patogênicos para humanos. Além disso, identificamos os organismos endofíticos isolados das folhas da planta.

A presente dissertação está organizada em uma breve revisão bibliográfica e um capítulo na forma de artigo científico. A produção científica abordará a identificação de fungos endofíticos foliares de *A. cordifolia* e a ação dos extratos foliares contra os microorganismos *Candida albicans* (NEWP 0031), *Staphylococcus aureus* (NEWP 0038) e *Escherichia coli* (ATCC 2592). O estudo será submetido para publicação, seguindo as normas da Revista Mundi Saúde e Biológicas, do Instituto Federal do Paraná (IFPR).

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis: uma breve revisão

A planta conhecida como bertalha (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) é originária de áreas tropicais e subtropicais da América do Sul (VIVIAN-SMITH; LAWSON; TURNBULL, 2007). Nativa do Paraguai até a região sul do Brasil, abrangendo também o norte da Argentina, tem uma distribuição global pelo Havaí, Austrália, Nova Zelândia, África do Sul e outras ilhas do Pacífico, onde é considerada uma planta invasora, pois é de fácil adaptação climática (STARR; STARR; LOOPE, 2003).

Pertencente à família Basellaceae, é uma espécie de grande interesse, não somente por apresentar inúmeras propriedades farmacológicas, mas também pelo seu alto valor nutricional. A família Basellaceae compreende desde trepadeiras volúveis sem gavinhas carnosas a suculentas, herbáceas ou ocasionalmente lenhosas, a plantas eretas. São plantas perenes que produzem tubérculos subterrâneos e aéreos, com folhas simples sem estípulas, possuem caule suculento, herbáceo ou lignificado (SOUZA; LORENZI, 2002). No Brasil ocorrem como nativos os gêneros *Anredera cordifolia* e *Anredera tucumarensis*, e a espécie introduzida *Basella alba* L., sendo o gênero *Anredera* o maior da família, com 12 espécies distribuídas pelo mundo (PELLEGRINI; SAKURAGUI, 2017).

Sendo nativa do Brasil, mas não endêmica, foi introduzida na Ásia onde é amplamente plantada, e escapou do cultivo, se tornando uma espécie invasora (ZHANG *et al.*, 2020). A bertalha é comumente usada em várias regiões do mundo como planta medicinal. Estudos relatam sua eficácia no combate de infecções causadas pela bactéria

Staphylococcus aureus (PAJU; YAMLEAN, 2013). Além disso, em países como a Malásia, é utilizada no tratamento de diabetes, doenças hepáticas, hipertensão, colesterol alto, coágulos no sangue, estresse mental e físico (ASTUTI *et al.*, 2011). Outro exemplo de sua utilização terapêutica se dá na Tailândia, onde suas folhas e hastes são usadas como tônico pós-parto (FITRIANA *et al.*, 2018).

No continente africano, segundo Magwede e colaboradores (2019), ela é utilizada como medicinal, e estudos de Tshikalange e colaboradores (2005) sugerem que ela também pode ser útil no tratamento de doenças sexualmente transmissíveis.

Os relatos de seu uso como espécie medicinal na América Latina são amplos. Na Colômbia é utilizada como remédio para diabetes, conjuntivites, tosse e fraturas (BUSSMANN *et al.*, 2018); no Uruguai contra intoxicações e para lavagens oculares (PAZ *et al.*, 1995), e na Argentina contra dores de cabeça e de dente (HILGERT, 2001), além de ser usada como remédio para tosse e inflamações oculares. No Brasil ela é utilizada na região sul do país como remédio para queimaduras e feridas, assim como para picadas de insetos e contra infecções fúngicas (HEISLER *et al.*, 2012).

Estudos realizados com esta espécie se mostraram bastante promissores em relação ao seu potencial farmacológico, principalmente no que remete ao combate de microrganismos, sendo eles gram-positivos, gram-negativos e também fungos, com um grande destaque para *Escherichia coli* (GARMANA; SUKANDAR; FIDRIANNY, 2014). Pesquisas com a infusão de folhas de *A. cordifolia* mostraram a inibição do crescimento das bactérias *Porphyromonas gingivalis* e *Prevotella intermedia* (MAHARANI; PUSPITAWATI; GUNAWAN, 2018). Além disso um composto fitoterápico feito a partir da semente de *A. cordifolia* e outras plantas mostrou eficácia na inibição do crescimento de *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* e *Neisseria gonorrhoeae*, bem como na inibição da enzima transcriptase reversa do vírus HIV-1, não apresentando efeitos mutagênicos (MULAUDZI; NDHLALA; VAN STADEN, 2015).

A literatura apresenta ainda uma série de testes farmacológicos *in vivo* relacionados com extratos de *A. cordifolia*. Seu extrato apresentou eficácia no auxílio de cicatrização de feridas (MILADIYAH; PRABOWO, 2012), bem como ação

vasodilatadora em sapos e coelhos (SUKANDAR; RIDWAN; SUKMAWAN, 2016). O extrato etanólico obtido a partir das folhas de *A. cordifolia* mostrou-se um agente antiobesidade (SUKANDAR; KURNIATI; NURDIANTI, 2016), além de possuir um efeito diurético e reduzir a pressão arterial (GARMANA; SUKANDAR; FIDRIANNY, 2016), os níveis de colesterol total e de triglicérides (LESTARI; SUKANDAR; FIDRIANNY, 2016) em ratos *Wistar*. O seu extrato ainda pode ser usado para o tratamento da gota, diminuindo os níveis de urato no sangue (WIDYARINI; SUKANDAR; FIDRIANNY, 2015).

Existem relatos da presença de vários grupos de metabólitos secundários nos extratos de *A. cordifolia*, tais como saponinas, alcaloides, flavonoides, mono e polissacarídeos. A presença de saponinas é relatada em todas as partes da planta. O flavonoide 8-glicopiranosil-4',5,7-trihidroxi-flavona, conhecido como vitexina, foi isolado das folhas de *A. cordifolia*, apresentando atividade antioxidante quando testado pelo método do radical 2,2-difenil-1-picril-hidrazil (DPPH) (DJAMIL, 2012; DJAMIL *et al.*, 2017; MULIA *et al.*, 2017). Além disso, o caule também apresenta propriedades antioxidantes naturais (NOVIANY; SETIAWAN, 2017) e o extrato das folhas contém β -sitosterol (BASYUNI *et al.*, 2017).

2.2 Metabólitos secundários: saponinas

As saponinas são um grande grupo de glicosídeos, amplamente distribuídas em toda a natureza. As saponinas consistem em uma porção de açúcar geralmente contendo glicose, galactose, ácido glicurônico, xilose, ramnose ou metilpentose, glicosidicamente ligada a uma aglicona hidrofóbica (sapogenina) que pode ser de natureza triterpenoide ou esteroidal (FRANCIS *et al.*, 2002; SPARG; LIGHT; VAN STADEN, 2004).

Saponinas são atualmente bastante utilizadas na indústria farmacêutica como matéria-prima para a síntese de hormônios esteroidais. Suas propriedades farmacológicas são muito utilizadas na fitoterapia e na indústria cosmética (SPARG; LIGHT; VAN STADEN, 2004).

A exemplo dessas propriedades podemos citar o ginseng, que é uma planta muito utilizada na fitoterapia e os metabólitos secundários que estão em maior concentração nesta espécie são saponinas. Nesta espécie elas são chamadas de ginsenosídeos (SPARG; LIGHT; VAN STADEN, 2004).

As saponinas são heterosídeos, ou seja, substâncias do metabolismo vegetal secundário que, por hidrólise química ou enzimática, fornecem um composto de natureza não-osídica (aglicona ou genina) e uma fração açúcar constituída de uma ou mais oses. Portanto, a partir da hidrólise ácida, são obtidas somente as agliconas. Elas podem ser classificadas em dois grupos, de acordo com a estrutura do seu núcleo fundamental aglicona, também chamado de sapogenina: saponinas esteroidais e triterpênicas (FRANCIS *et al.*, 2002).

Entretanto, o papel fisiológico das saponinas nas plantas ainda não é totalmente compreendido. Embora haja várias publicações descrevendo sua identificação em plantas e seus múltiplos efeitos em células animais, fungos e bactérias, apenas algumas abordaram sua função em células vegetais. Dentre estas funções, as saponinas fazem parte do sistema de defesa da planta. Muitas saponinas são conhecidas por possuírem propriedades antimicrobianas, além de antifúngicas (FRANCIS *et al.*, 2002; SPARG; LIGHT; VAN STADEN, 2004).

Se tratando de atividade antifúngica, as saponinas apresentam uma alta taxa de inibição do crescimento de fungos (FRANCIS *et al.*, 2002). Várias saponinas foram isoladas de espécies vegetais e testadas em relação a esta atividade. Como exemplo podemos citar a maesaponina, extraída de *Maesa lanciolata*, que inibiu o crescimento de *Epidermophyton floccosum*, *Trichophyton rubrum* e *Microides interdigitalis* na concentração de 50 µg/mL. O mesmo isolado também foi capaz de inibir o crescimento de *Microsporium canis* e *Candida albicans* em 100 µg/mL e *Microsporium langeron* na concentração de 250 µg/mL (SPARG; LIGHT; VAN STADEN, 2004).

De acordo com o número de cadeias de açúcares ligados na aglicona, as saponinas podem ser divididas em monodesmosídicas e bidesmosídicas. Aquelas que possuem somente uma cadeia de açúcar ligado à aglicona são chamadas de monodesmosídicas. As

bidesmosídicas possuem duas cadeias de açúcares ligadas em diferentes carbonos da aglicona. Essa diferenciação é importante porque suas atividades biológicas podem ser bem diferentes. Em geral, as saponinas bidesmosídicas não apresentam as atividades biológicas relatadas para as saponinas monodesmosídicas (ATHAYDE *et al.*, 2017).

Há relatos que as saponinas possuem ainda atividade antimicrobiana, inibindo em sua maioria organismos procariontes e eucariontes, mas apenas em baixas densidades celulares, não inibindo o crescimento em populações muito densas (SPARG; LIGHT; VAN STADEN, 2004).

2.3 Plantas medicinais e a fitoterapia

As plantas medicinais têm sido utilizadas pela humanidade ao longo da história, sendo muitas delas fontes de cura de diversas enfermidades (OMS, 2013). O conhecimento empírico de geração a geração possibilitou ao homem compreender como utilizar e para quê utilizar as plantas medicinais como recurso terapêutico e para cura de doenças (TESKE *et al.*, 2001).

O termo fitoterápico foi dado para medicamentos que utilizam plantas com fins medicinais, sendo eles obtidos de plantas em si ou de seus derivados vegetais. O uso desse tipo de planta está relatado em vários sistemas medicinais milenares ao redor do mundo, tais como, indiana (ayurvédica), tibetana, chinesa entre outras (DE PASQUALE, 1984).

A medicina indiana, também chamada de ayurvédica, é talvez a mais antiga no que se refere à utilização de plantas para fins medicinais, sendo mais antiga até do que a medicina tradicional chinesa. Essas duas civilizações, mesmo ainda em seus primeiros passos de desenvolvimento, já possuíam inúmeros inscitos em relação ao uso de plantas com potencial medicinal. Obras datadas de 100 e 200 a.C. pelo lendário imperador chinês Shen Nung já descreviam o uso sistemático de plantas medicinais no combate de doenças. A difusão da medicina popular chinesa no combate de doenças contribuiu para o uso de plantas com propriedades curativas (BRASIL, 2006a). No que se refere à utilização de plantas medicinais, o resultado se dá devido ao acúmulo secular de informações empíricas

sobre a ação dos vegetais em diferentes formas de cultura, que resulta em uma medicina tradicional reconhecida pela Organização Mundial da Saúde (OMS, 2013).

No Brasil, devido à grande diversidade biológica, os índios já utilizavam as propriedades de várias plantas para fins medicinais, sendo que, depois da vinda dos escravos e imigrantes, o uso de plantas com os mesmos fins curativos foi disseminado. Sendo assim, o conhecimento trazido pelos imigrantes e pelos escravos, mais o conhecimento sobre a flora local, foi se fundindo, e a percepção sobre os efeitos benéficos que tais plantas traziam era uma alternativa para as comunidades locais na manutenção da saúde e para o tratamento de doenças (GIRALDI; HANAZAKI, 2010). Ainda se tratando do Brasil, das 250 mil espécies de plantas medicinais catalogadas pela UNESCO, o país detém 20%, sendo elas não somente exploradas por ele, mas por outros países também (DRUMOND *et al.*, 2004).

Por volta de 1880 os primeiros medicamentos sintéticos começaram a ser desenvolvidos. Analgésicos antipiréticos como a antipirina ou fenazona, seguida da acetanilida, na época conhecida como antifebrina, e também a aspirina, foram as substâncias precursoras dessa primeira leva de medicamentos produzidos em laboratório. Após a II Guerra Mundial, devido ao grande avanço no desenvolvimento de medicamentos sintéticos, as pesquisas envolvendo o uso de plantas para fins medicinais foram deixadas de lado (DRUMOND *et al.*, 2004). As plantas passaram então a servir apenas como fonte de matéria prima para a produção de novos medicamentos sintéticos pela indústria farmacêutica (SOUZA; LORENZI, 2002).

Contudo, nos últimos anos, surgiram vários programas e políticas públicas que visam dar apoio ao uso de plantas de forma segura e controlada, onde destacam-se a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (BRASIL, 2006a), o Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (BRASIL, 2008), a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) no SUS (BRASIL, 2006b).

Nota-se que existe interesse governamental em pesquisas relacionadas a plantas medicinais e fitoterápicos, que podem ser vistos como forma de desenvolvimento

sustentável e ainda auxiliar na pesquisa e desenvolvimento de outros tipos de fármacos (BRASIL, 2006a).

2.4 Fungos endofíticos: o que são e suas funcionalidades

Os fungos endofíticos são microrganismos encontrados no interior das plantas durante todo ou pelo menos em parte do seu ciclo de vida. Essa associação se dá de forma simbiótica, ou seja, sem causar danos aparentes à planta (DUTTA *et al.*, 2014). Os fungos se distribuem por diferentes órgãos e tecidos do seu hospedeiro, podendo se associar a raízes, caules, folhas e ramos (FELBER *et al.*, 2016). Sua transmissão pode ocorrer por meio da penetração ativa do fungo pelas estruturas da planta ou por meio de sementes (ALY; DEBBAB; PROKSCH, 2011).

Destacam-se pela capacidade de produção de metabólitos secundários similares àqueles produzidos pelos vegetais, também como pelas suas propriedades bioativas que são, possivelmente, provenientes das interações metabólicas que ocorrem entre os fungos e as espécies vegetais. Essa característica das espécies endofíticas permite que sejam grandes potenciais no desenvolvimento de antimicrobianos (FERNANDES *et al.*, 2009).

Considerando a relação entre o fungo endofítico e a sua planta hospedeira, esta auxilia na demanda nutricional do microrganismo e este proporciona proteção à planta (XIAO *et al.*, 2014). Contudo, em alguns casos essa associação simbiótica pode causar alterações morfológicas, bioquímicas e fisiológicas na planta, a partir da produção de substâncias bioativas, afetando o seu desempenho, promovendo uma maior resistência a estresses bióticos, como ataques de herbívoros e contaminações com fitopatógenos, e fatores abióticos, como resistência a déficit hídrico, salinidade, altas concentrações de metais pesados no solo e herbicidas (GUNDEL *et al.*, 2010).

Muitos estudos sugerem que os organismos endofíticos estão relacionados diretamente com a defesa da planta, reduzindo consideravelmente a invasão de patógenos por vários mecanismos de ação. Seguindo a mesma linha, revelam também que eles podem melhorar o crescimento e o desenvolvimento da planta de forma indireta ou direta;

de maneira direta podemos citar a produção de reguladores de crescimento, aumento na disponibilidade de minerais, fixação de nitrogênio, entre outros. De maneira indireta agem impedindo a ação de patógenos, por meio de competição de nutrientes, inibição de enzimas ou toxinas produzidas pelo patógeno (ESPOSITO-POLESI, 2011; ROSENBLUETH; MARTÍNEZ-ROMERO, 2006). A fotossíntese, principal responsável pelo crescimento vegetal, também pode ser assessorada pelos organismos endofíticos, fornecendo energia a fim de melhorar a cadeia transportadora de elétrons, assim como protegendo os fotossistemas da planta (BURLAK *et al.*, 2013).

Considerando o uso medicinal, farmacológico e biotecnológico, os endofíticos vêm sendo usados no estudo e obtenção de compostos bioativos, mostrando-se muito promissores (KATOCH; SALGOTRA; SINGH, 2014).

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com este estudo conclui-se que a planta *Anredera cordifolia* apresenta potencial farmacológico, pois vários trabalhos com esta espécie relatam suas ações terapêuticas. Observou-se também que muitos dos trabalhos relativos à planta descrevem a ação antimicrobiana de seus extratos. Porém, a maioria dos trabalhos foram realizados no continente Asiático, mais precisamente na Indonésia, onde inclusive já existem medicamentos obtidos a partir desta espécie.

No presente trabalho não se encontrou ação antimicrobiana dos extratos foliares da planta, sugerindo que as concentrações utilizadas foram insuficientes ou mesmo que o método de obtenção dos extratos não foi o mais adequado para a finalidade pretendida. Como a pesquisa foi direcionada para a obtenção de um extrato hidrolisado, pode-se concluir que as agliconas de saponinas, se presentes neste extrato de *A. cordifolia*, não apresentam atividade antimicrobiana.

Foram isolados e identificados quatro gêneros de fungos endofíticos a partir das folhas de *A. cordifolia*, o que incentiva a continuidade de estudos nesta área.

Salientamos a importância de novas pesquisas, tanto em relação aos extratos foliares com ênfase na ação antimicrobiana, fato que já destacamos em nosso estudo, quanto em relação aos fungos endofíticos presentes na espécie, podendo este tema ser mais ainda explorado, visando o desenvolvimento de novos fármacos.

REFERÊNCIAS

- ALBA, T. M.; PELEGRIN, C. M. G. DE; SOBOTTKA, A. M. Ethnobotany, ecology, pharmacology, and chemistry of *Anredera cordifolia* (Basellaceae): a review. **Rodriguésia**, v. 71, p. 01042019, 2020.
- ALY, A. H.; DEBBAB, A.; PROKSCH, P. Fungal endophytes: unique plant inhabitants with great promises. **Applied Microbiology and Biotechnology**, v. 90, n. 6, p. 1829–1845, 2011.
- ASTUTI, S. M. *et al.* Determination of Saponin Compound from *Anredera cordifolia* (Ten) Steenis Plant (Binahong) to Potential Treatment for Several Diseases. **Journal of Agricultural Science**, v. 3, n. 4, p. 224-232, 2011.
- ATHAYDE, M. L.; TAKETA, A. T. C.; GOSMANN, G.; SCHENKEL, E. P. Saponinas. In: SIMÕES, C. M. O. *et al.* **Farmacognosia: do Produto Natural ao Medicamento**. 6 ed. Porto Alegre: Artmed, 2017. p. 285-303.
- BASYUNI, M.; GINTING, P. Y. A. B.; LESMANA, I. Phytochemical analysis of Binahong (*Anredera cordifolia*) leaves extract to inhibit *In Vitro* growth of *Aeromonas hydrophila*. **AIP Conference Proceedings**, v. 1904, p. 1-5, 2017.
- BRASIL (ED.). **Política nacional de plantas medicinais e fitoterápicos**. 1a. ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica, 2006a.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria Interministerial nº 2.960, de 9 de dezembro de 2008. Aprova o **Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos e cria o Comitê Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos**. Brasília: Diário Oficial da União, 9 dez. 2008. Disponível em: <http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2008/pri2960_09_12_2008.html>. Acesso em: 04 agosto de 2020.
- BRASIL (EDS.). **Política nacional de práticas integrativas e complementares no SUS: atitude de ampliação de acesso**. 1a ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica, 2006b.
- BURLAK, O. P. *et al.* Putative mechanisms of bacterial effects on plant photosystem under stress. **Biopolymers and Cell**, v. 29, n. 1, p. 3–10, 20 jan. 2013.

BUSSMANN, R. W. *et al.* Astonishing diversity the medicinal plant markets of Bogotá, Colombia. **Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine**, v. 14, n. 1, p. 2-47, dez. 2018.

CALIXTO, J. B. O papel dos produtos naturais na descoberta de medicamentos modernos. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, Rio de Janeiro, v. 91, supl. 3, e20190105, 2019. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-37652019000600603&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 11 de agosto de 2020.

DE PASQUALE, A. Pharmacognosy: oldest modern science. **Journal of Ethnopharmacology**, [S.l.], v. 11, p. 1-6, 1984.

DJAMIL R. Antioxidant activity of flavonoid from *Anredera cordifolia* (Ten) Steenis leaves. **International Journal of Pharmacy**, v. 3, p. 241-243, 2012.

DJAMIL R.; WINARTI W.; ZAIDAN S.; ABDILLAH S. Antidiabetic activity of flavonoid from binahong leaves (*Anredera cordifolia*) extract in alloxan induced mice. **Journal of Pharmacognosy & Natural Products**, 2017. Disponível em <<https://www.hilarispublisher.com/open-access/antidiabetic-activity-of-flavonoid-from-binahong-leaves-anrederacordifolia-extract-in-alloxan-induced-mice-2472-0992-1000139.pdf>>. Acesso em 10 agosto 2020.

DRUMOND, M.R.S. *et al.* Estudo comparativo in vitro da atividade antibacteriana de produtos fitoterápicos sobre bactérias cariogênicas. **Pesq. Brás. Odontoped. Clin. Integr.**, v. 4, n. 1, p. 33-38, 2004.

DUTTA, D. *et al.* Endophytes: exploitation as a tool in plant protection. **Brazilian Archives of Biology and Technology**, v. 57, n. 5, p. 621-629, out. 2014.

ESPOSITO-POLESI, N. P. Microrganismos endofíticos e a cultura de tecidos vegetais: quebrando paradigmas. **Revista Brasileira de Biociências**, v. 9, p. 533-541, 2011.

FELBER, A. C. *et al.* Bioprospecting foliar endophytic fungi of *Vitis labrusca* Linnaeus, Bordô and Concord cv. **Annals of Microbiology**, v. 66, n. 2, p. 765-775, jun. 2016.

FERNANDES, M. DOS R. V. *et al.* Biological activities of the fermentation extract of the endophytic fungus *Alternaria alternata* isolated from *Coffea arabica* L. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 45, n. 4, p. 677-685, dez. 2009.

FITRIANA, W. D. *et al.* The relationship of secondary metabolites: A study of Indonesian traditional herbal medicine (Jamu) for post partum maternal care use. Em: **The 3rd International Seminar On Chemistry: Green Chemistry And Its Role For Sustainability**. Surabaya, Indonesia: 2018. Disponível em: <<http://aip.scitation.org/doi/abs/10.1063/1.5082501>>. Acesso em: 12 out. 2022

FERRARA, M. A. Fungos Endofíticos. Potencial para a produção de substâncias bioativas. **Revista Fitos**, Rio de Janeiro, v. 2, n. 1, p. 73-79, 2006.

FRANCIS, G. *et al.* The biological action of saponins in animal systems: a review. **British Journal of Nutrition**, v. 88, n. 6, p. 587–605, dez. 2002.

GARMANA, A. N.; SUKANDAR, E. Y.; FIDRIANNY, I. Activity of Several Plant Extracts Against Drug-sensitive and Drug-resistant Microbes. **Procedia Chemistry**, v. 13, p. 164–169, 2014.

GARMANA, A. N.; SUKANDAR, E. Y.; FIDRIANNY, I. Preliminary Study of Blood Pressure Lowering Effect of *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis on *Wistar* rats. **International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research**, v. 8, p. 300-304, 2016

GIRALDI, M.; HANAZAKI, N. Uso e conhecimento tradicional de plantas medicinais no Sertão do Ribeirão, Florianópolis, SC, Brasil. **Acta Botanica Brasilica**, v. 24, n. 2, p. 395–406, jun. 2010.

GUNDEL, P. E. *et al.* Dynamics of *Neotyphodium* endophyte infection in ageing seed pools: incidence of differential viability loss of endophyte, infected seed and non-infected seed. **Annals of Applied Biology**, v. 156, n. 2, p. 199–209, mar. 2010.

HEISLER, E. V. *et al.* Saber popular sobre a utilização da planta *Anredera cordifolia* (folha gorda). **Texto & Contexto - Enfermagem**, v. 21, n. 4, p. 937–944, dez. 2012.

HILGERT, N. I. Plants used in home medicine in the Zenta River basin, Northwest Argentina. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 76, n. 1, p. 11–34, jun. 2001.

KATOCH, M.; SALGOTRA, A.; SINGH, G. Endophytic fungi found in association with *Bacopa monnieri* as potential producers of industrial enzymes and antimicrobial bioactive compounds. **Brazilian Archives of Biology and Technology**, v. 57, n. 5, p. 714–722, out. 2014.

LEITE, J. P. V. Desenvolvimento da Fitoterapia. In: _____. (ed.). **Fitoterapia: bases científicas e tecnológicas**. São Paulo: Atheneu, 2009. p. 3-20.

LESTARI, D. A.; SUKANDAR, E. Y.; FIDRIANNY, I. *Anredera cordifolia* leaves extract as antihyperlipidemia and endothelial fat content reducer in male *Wistar* rat. **Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research**, v. 9, n. 6, p. 82-84, 1 nov. 2016.

MAGWEDE, K.; VAN WYK, B.-E.; VAN WYK, A. E. An inventory of Vhavenda useful plants. **South African Journal of Botany**, v. 122, p. 57–89, maio 2019.

MAHARANI, E. S.; PUSPITAWATI, R.; GUNAWAN, H. A. Antibacterial effect of binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) leaf infusion against black pigmented bacteria. **Journal of Physics: Conference Series**, v. 1073, 2018. Disponível em <<https://iopscience.iop.org/article/10.1088/1742-6596/1073/3/032013>>. Acesso em 10 agosto 2020.

MILADIYAH, I.; PRABOWO, B. R. Ethanolic extract of *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis leaves improved wound healing in guinea pigs. **UNIVERSA MEDICINA**, v. 31, n. 1, p. 4-11, 2012.

MULAUDZI, R. B.; NDHLALA, A. R.; VAN STADEN, J. Ethnopharmacological evaluation of a traditional herbal remedy used to treat gonorrhoea in Limpopo province, South Africa. **South African Journal of Botany**, v. 97, p. 117–122, mar. 2015.

MULIA, K.; MUHAMMAD, F.; KRISANTI, E. A. Extraction of vitexin from binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) leaves using betaine - 1,4 butanediol natural deep eutectic solvent (NADES). **AIP Conference Proceedings**: v. 1823. Disponível em <<https://doi.org/10.1063/1.4978091>>. Acesso em 01 agosto 2020.

NOVIANY, R. D. G. R.; SETIAWAN, A. Antioxidant Assay Guided Separation of the Methanol Stem Fraction of Binahong (*Anredera Cordifolia*) using Cyclic Voltammetry Method. **Oriental Journal of Chemistry**, v. 33, n. 1, p. 212–218, 28 fev. 2017.

OMS. **Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2002-2005**. Genebra: OMS, 2002. 67 p.

PAJU, N.; YAMLEAN, P. V. Y. Uji Efektivitas Salep Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) pada Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) yang Terinfeksi Bakteri *Staphylococcus aureus*. **Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi – Unsrat**, v. 2, p. 2302–2493, 2013.

PAZ, E. A. *et al.* Screening of Uruguayan medicinal plants for antimicrobial activity. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 45, n. 1, p. 67–70, jan. 1995.

PELLEGRINI, M. O. DE O.; SAKURAGUI, C. M. Flora do Espírito Santo: Basellaceae. **Rodriguésia**, v. 68, n. 5, p. 1541–1545, dez. 2017.

ROSENBLUETH, M.; MARTÍNEZ-ROMERO, E. Bacterial Endophytes and Their Interactions with Hosts. **Molecular Plant-Microbe Interactions®**, v. 19, n. 8, p. 827–837, ago. 2006.

SOBOTTKA, A. M.; LUZ C. B.; TONIAL F.; ROSSATO-GRANDO L. G.; BERTOL C. D. Potencial antimicrobiano e caracterização fitoquímica de extratos da casca do caule de *Drimys brasiliensis* Miers (Winteraceae). **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, v. 19, p. 66-71, 2020.

SOUZA VC; LORENZI H. **Botânica Sistemática: guia ilustrado para identificação das famílias de fanerógamas nativas e exóticas do Brasil**. 3a ed. São Paulo: Instituto Plantarum, 2002.

SPARG, S. G.; LIGHT, M. E.; VAN STADEN, J. Biological activities and distribution of plant saponins. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 94, n. 2–3, p. 219–243, out. 2004.

STARR, F.; STARR, K.; LOOPE, L. **Plants of Hawaii - *Anredera cordifolia***. Campo Haleakala Station, Maui, Hawaii. 2003. Disponível em: <http://www.hear.org/starr/hiplants/reports/html/anredera_cordifolia.htm>. Acesso em 01 agosto 2020.

SUKANDAR, E. Y.; KURNIATI, N. F.; NURDIANTI, A. N. Antiobesity effect of ethanol extract of *Anredera cordifolia* (Ten) Steenis leaves on obese male *Wistar* rats Induced By High-Carbohydrate Diet. **International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences**, v. 8, n. 4, p. 171-173, 2016.

SUKANDAR, E. Y.; RIDWAN, A.; SUKMAWAN, Y. P. Vasodilatation effect of ethanolic extract of *Anredera cordifolia*, *Sonchus arvensis* L, and ursolic acid on isolated rabbit aortic and frog heart. **International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences**, v. 8, n. 2, p. 145-149, 2016.

TESKE, M.; TRENTINI, A. M. M. **Herbarium compêndio de fitoterapia**. 4.ed. Curitiba: Herbarium Laboratório Botânico, 2001, 317 p.

TSHIKALANGE, T. E.; MEYER, J. J. M.; HUSSEIN, A. A. Antimicrobial activity, toxicity and the isolation of a bioactive compound from plants used to treat sexually transmitted diseases. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 96, n. 3, p. 515–519, jan. 2005.

VIVIAN-SMITH, G.; LAWSON, B. E.; TURNBULL, I.; PAUL, O.; MANAGEMENT, R. S.; COUNCIL, B. S.; DIVISION, W. The biology of Australian weeds 46. **Plant Protection Quarterly**, v. 22, p. 2-10, 2007.

WIDYARINI, K. D.; SUKANDAR, E. Y.; FIDRIANNY, I. Xanthine oxidase inhibitory and antihyperuricemic activities of *Anredera cordifolia* (Ten) Steenis, *Sonchus arvensis* L, and its combination. **International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences**, v. 7, n. 3, p. 86-90, 2015.

ZHANG, X. *et al.* The Global Potential Distribution of Invasive Plants: *Anredera cordifolia* under Climate Change and Human Activity Based on Random Forest Models. **Sustainability**, v. 12, n. 4, 2020. Disponível em:<<https://doi.org/10.3390/su12041491>>. Acesso em 22 novembro 2022.

XIAO, J.; ZHANG, Q.; GAO, Y-Q.; TANG, J-J.; ZHANG, A-L.; GAO, J-M. Secondary Metabolites from the Endophytic *Botryosphaeria dothidea* of *Melia azedarach* and Their Antifungal, Antibacterial, Antioxidant, and Cytotoxic Activities. **Journal of agriculture and Food Chemistry**, v. 62, n. 16, p. 3584-3590, 2014.

YAN, L.; IWAN, Y.; HENING, H.; HENDARTI, T. Inhibition effect of Binahong (*Anredera Cordifolia* (Ten.) Steenis) leaf extract towards polybacteria of recurrent ap. **Research Report Oral**, v. 3, p. 18-26, 2011.



PPG Ciamb

Programa de Pós-Graduação
em Ciências Ambientais