

Ação *in vitro* de extratos de *Arrabidaea chica* sobre *Candida albicans*

Sandra Berla¹, Ana Paula Lima Guidi Damasceno¹ , Mariella Vieira Pereira Leão^{1,2*} , Silvana Soléo Ferreira dos Santos¹ 

¹Universidade de Taubaté, Av. Tiradentes 500, 12020-180, Taubaté, Brasil

²Faculdade de Ciências Médicas de São José dos Campos, Humanitas e Universidade de Taubaté, Av. Tiradentes 500, 12020-180, Taubaté, Brasil

*Autor para correspondência mariellaleao@yahoo.com.br

RESUMO: A comprovação da ação inibitória sobre leveduras do gênero *Candida* por substâncias que apresentem baixas ou nenhuma toxicidade ao ser humano, principalmente as extraídas de plantas já utilizadas na medicina popular, têm sido a intenção de muitas pesquisas, inclusive essa, cujo objetivo foi determinar a atividade inibitória *in vitro* de extratos de *Arrabidaea chica* sobre *C. albicans* e quantificar o número de componentes presentes nos extratos. A concentração inibitória mínima (CIM) de extratos aquoso e hidroalcoólico, autoclavados e filtrados, foi determinada por diluição em ágar, sobre vinte e cinco cepas de *C. albicans* e a separação dos componentes dos extratos (mistura sólido-líquido) realizada por cromatografia em camada delgada (CCD). Tanto o extrato hidroalcoólico autoclavado quanto o filtrado inibiram todas as cepas de *C. albicans* na concentração de 20%. O extrato aquoso autoclavado inibiu 84% das cepas na concentração de 30% enquanto o filtrado não apresentou efeito inibitório até a concentração de 50%. A CCD do extrato hidroalcoólico autoclavado evidenciou a presença de sete componentes e o aquoso autoclavado, dois. Os extratos, hidroalcoólico e aquoso, apresentaram atividade inibitória sobre *C. albicans*, entretanto o extrato hidroalcoólico apresentou desempenho superior e maior número de componentes.

Palavras-chave: Fitoterapia. *Candida albicans*. *Arrabidaea chica*. Plantas medicinais.

ABSTRACT: *In vitro* effects of *Arrabidaea chica* on *Candida albicans*. Evidence of the inhibitory action on *Candida* yeasts by substances that present low or none toxicity to humans, especially substances extracted from plants already used in popular medicine, has been the intention of many researches. The objective of the present work was to determine the *in vitro* inhibitory activity of extracts of *Arrabidaea chica* on *C. albicans* and quantify the number of components present in the extracts. The minimum inhibitory concentration (MIC) of aqueous and hydroalcoholic extracts, autoclaved and filtered, was determined by agar dilution on twenty-five strains of *C. albicans* and the separation of extract components (solid-aqueous mixing), by thin layer chromatography (TLC). Both the autoclaved hydroalcoholic extract and the filtrated one inhibited all *C. albicans* strains, in the concentration of 20%. The autoclaved aqueous extract inhibited 84% of the strains at the concentration of 30% while the filtrated didn't showed inhibitory effect up to a concentration of 50%. The TLC of the autoclaved hydroalcoholic extract evidenced the presence of seven components and the autoclaved aqueous one, two. The hydroalcoholic and aqueous extracts of *A. chica* presented inhibitory activity on *C. albicans*, however the hydroalcoholic extract showed superior performance and greater number of components.

Key words: Phytoterapy. *Candida albicans*. *Arrabidaea chica*. Medicinal plants.

INTRODUÇÃO

O Brasil possui uma das maiores biodiversidades do mundo, entretanto, este patrimônio genético e o seu potencial medicinal são pouco conhecidos. O conhecimento tradicional das populações locais é fundamental para o reconhecimento do potencial da planta medicinal, paradoxalmente a esta ideologia, o uso indevido de ervas pode acarretar sérios danos à saúde do consumidor

(Shanley e Luz 2003; Fiaschi e Pirani 2009). Portanto, a necessidade de se conhecer o tipo e a maneira correta de administrá-las adquire importância cada vez maior.

A espécie *Arrabidaea chica* (Bonpl.) Verl., Bignoniaceae, é uma planta nativa da floresta Amazônica, popularmente conhecida como “craji-ru” e cuja infusão e decocção das folhas são utilizadas para tratar doenças como úlcera gástrica,

Recebido para publicação em 29/10/2017

Aceito para publicação em 17/02/2022

Data de publicação em 23/02/2022

ISSN 1983-084X

© 2020 Revista Brasileira de Plantas Medicinais/Brazilian Journal of Medicinal Plants.

This is an open access article under the CC BY-NC-ND license

(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

inflamações, infecções, anemia, icterícia, herpes entre outras. Também é usada como corante natural (Mafioleti et al. 2013).

Há relatos de seu efeito antianêmico, anti-hemorrágico, anti-leishmaniose, estimulador da síntese de colágeno e do crescimento de fibroblasto. São também usadas para cólica intestinal, disenteria, piodermite e corrimento vaginal (Jorge et al. 2008; Aro et al. 2013; Rodrigues et al. 2014).

De extratos aquosos e hidroalcoólicos de *A. chica* foram isoladas substâncias como saponinas, taninos e flavonoides, entre eles a luteolina que possui capacidade de sequestrar radicais livres (Taffarello 2013; Paula et al. 2014) e as agliconas carajurina e carajurona (Zorn et al. 2001; Taffarello et al. 2013; Rodrigues et al. 2014).

Além de possuir composição que indique potencial antifúngico (taninos, flavonoides e saponinas), extratos de *A. chica* têm demonstrado baixa toxicidade (Rodrigues et al. 2014).

Leveduras do gênero *Candida* fazem parte da microbiota normal do homem e são agentes causais de processos cutâneos e sistêmicos que, na maioria das vezes, dependem de fatores predisponentes do hospedeiro como endocrinopatias, desnutrição, senilidade, gravidez, nascimentos prematuros, câncer, imunodeficiências, uso indiscriminado de antibióticos e imunossupressores, ou ainda de fatores locais como umidade ou maceração constante da pele e mucosa. *C. albicans* tem potencial patogênico bastante conhecido, é sensível a todas as drogas antifúngicas de uso sistêmico, mas casos de resistência adquirida a azólicos são conhecidos em pacientes que foram expostos prolongadamente a estes medicamentos (Giannini e Shetty 2011; Sheikh et al. 2013; Berkow e Lockhart 2017).

Diante da prevalência desta patologia e da possibilidade de viabilizar outras formas de tratamento, partindo de dados disponíveis na literatura sobre *A. chica* e sua aplicação popular para tratamento de inflamação e infecção bucal e ginecológica das mulheres amazônicas, este trabalho teve por finalidade determinar a atividade inibitória *in vitro* de extratos de *A. chica* sobre *C. albicans* e quantificar o número de componentes presentes nos extratos.

MATERIAL E MÉTODOS

Folhas verdes de *A. chica* foram coletadas no campo experimental da Unidade de Plantas Medicinais da Casa de Saúde Santa Marcelina (Porto Velho, Brasil, latitude 8° 47' 35.85" S e longitude 63° 44' 06.98" W), em junho (estação de seca) pela manhã (exsicata depositada no herbário Dr. Ary Tupinambá Penna Pinheiro da Faculdade São

Lucas, Porto Velho, Brasil: *A. chica*, nome vulgar crajirú - nº de registro no herbário: 5159).

As folhas foram higienizadas (água potável), secas (21 °C por 24 h e depois a 40 °C) até a completa desidratação (mudança de cor para vermelho-escuro), rasuradas, moídas (liquidificador industrial Metvisa LP-L.1,5, Metalúrgica VISA, Brusque) e passadas por peneira de aço inoxidável (malha 80).

O extrato hidroalcoólico foi obtido por percolação (percolador Permution, Curitiba), concentrado sob vácuo e temperatura de 41 °C em evaporador rotativo (QUIMIS, Curitiba) e o ajuste do volume realizado em banho-maria (Hipperquímica, São Caetano do Sul) com temperatura de 40 °C, obtendo-se assim um extrato com concentração de 1:1.

Para obtenção do extrato aquoso, 300 g em pó de *A. chica* e 300 ml de água fervente foram colocados em um percolador (Permution, Curitiba) onde permaneceram em maceração por três horas. Após este período, ao macerado foram acrescentados 600 ml de água fervente e a torneira do percolador aberta em velocidade moderada (aproximadamente 20 gotas/min). Iniciou-se por gravidade o processo de extração até o esgotamento, obtendo-se o volume final de 300 ml.

A cromatografia em camada delgada foi realizada no laboratório de fitoquímica da Faculdade São Lucas (Porto Velho). Pequenas gotas dos extratos autoclavados hidroalcoólico e aquoso foram aplicadas em um ponto próximo ao extremo inferior de uma placa de vidro cromatográfica (5 x 20 cm) coberta com camada fina de sílica gel (60G-254, 5-40 µm) (fase estacionária). Depois de seca (a temperatura ambiente), a placa foi colocada em um recipiente contendo uma mistura de clorofórmio: metanol, na proporção de 95:5, v/v (fase móvel), solvente de média polaridade. Depois de corrida a placa cromatográfica, as manchas foram reveladas em câmara de iodo.

A concentração inibitória dos extratos hidroalcoólico e aquoso foi determinada utilizando-se o método de diluição em ágar. Foram preparadas, em duplicata, séries de placas contendo ágar Sabouraud e extratos, autoclavados ou filtrados em membrana de éster celulose de 0,45 µm (Millipore, São Paulo), em concentrações de 500, 400, 300, 200, 100, 50, 25, 10, 5 e 2,5 mg/ml. Para controle do crescimento dos microrganismos (controle positivo), foram preparadas placas contendo ágar Sabouraud sem adição dos extratos e para inibição (controle negativo), ágar Sabouraud adicionado com 2 µg/ml de anfotericina B.

Foram testadas vinte e quatro cepas de *C. albicans*, isoladas da cavidade bucal em experimentos anteriores e mantidas na coleção de

culturas do Laboratório de Microbiologia da Universidade de Taubaté (CCUT) e uma cepa padrão (ATCC 18804) adquirida da American Type Culture Collection.

As cepas foram reativadas em ágar Sabouraud e incubadas por 24 h a 37 °C. Após o período de incubação, para cada cepa foi preparada uma suspensão em 10 ml de solução salina (NaCl 0,9 %) esterilizada contendo 10⁶ células por ml (contagem em câmara de Neubauer).

Cem microlitros de cada suspensão foram transferidos para os orifícios de um replicador de Steers e, com o auxílio do mesmo, semeados em placas de Petri contendo os meios previamente preparados, adicionados dos extratos e controles. Depois de incubados a 37 °C por 24 h, a leitura foi realizada pela observação da presença ou ausência de crescimento de colônias na superfície do ágar.

Os dados experimentais foram ordenados para estudo estatístico descritivo, empregando análise de frequência absoluta, acumulada e percentual acumulado.

RESULTADOS

Todas as cepas de *C. albicans* testadas cresceram no controle positivo e foram inibidas no controle negativo.

A concentração inibitória mínima (CIM) do extrato hidroalcoólico tanto o filtrado quanto o submetido à esterilização pelo calor úmido (autoclave), sobre as cepas de *C. albicans* foi de 200 mg/ml, com CIM 50 e CIM 90 também de 200 mg/ml. Na Tabela 1 podem ser observadas as frequências absoluta e acumulada e o percentual acumulado de

cepas inibidas em cada concentração.

O extrato aquoso filtrado não apresentou efeito inibitório sobre os microrganismos testados até a concentração de 50%. A CIM do extrato aquoso autoclavado foi de 30% para vinte e uma cepas (84%), com CIM 50 também de 30%. Até a concentração de 50% não houve inibição de 90% das amostras testadas (CIM 90). As cepas resistentes a este extrato foram CCUT 91005, CCUT 91011, CCUT 91032 e CCUT 91037. A Tabela 2 apresenta as frequências absoluta e acumulada e o percentual acumulado de cepas inibidas em cada concentração para o extrato aquoso autoclavado.

A Figura 1 apresenta a atividade antifúngica exercida pela *A. chica* sobre *C. albicans*, considerando a CIM para cada extrato testado.

Foram detectadas sete manchas no extrato hidroalcoólico e duas no extrato aquoso autoclavados. Cada mancha corresponde a um componente, para o qual a relação de retenção (Rf) foi calculada (Figura 2).

DISCUSSÃO

Profissionais da área de saúde têm procurado refletir sobre ações e ferramentas que possam ser usadas com vistas à promoção e manutenção da saúde primária e, conseqüentemente, uma melhor qualidade de vida.

O mundo tem voltado cada vez mais os olhos para a busca de plantas medicinais e/ou seus derivados como agentes terapêuticos naturais. Entretanto, pesquisas neste segmento ainda são mais difundidas na área médica do que odontológica.

O estímulo ao uso de fitoterápicos tem

TABELA 1 - Frequência absoluta, acumulada e percentual (%) acumulado de cepas de *Candida albicans* inibidas em cada concentração de extrato hidroalcoólico de *Arrabidaea chica*.

Candida albicans			
Concentração (mg/ml)	Frequência Absoluta	Frequência acumulada	% acumulado
100	2	2	8
200	23	25	100

TABELA 2 - Frequência absoluta, acumulada e percentual (%) acumulado de cepas de *Candida albicans* inibidas em cada concentração de extrato aquoso autoclavado de *Arrabidaea chica*.

Candida albicans			
Concentração (mg/ml)	Frequência absoluta	Frequência acumulada	% acumulado
200	5	5	20
300	16	21	84
> 500	4	25	100

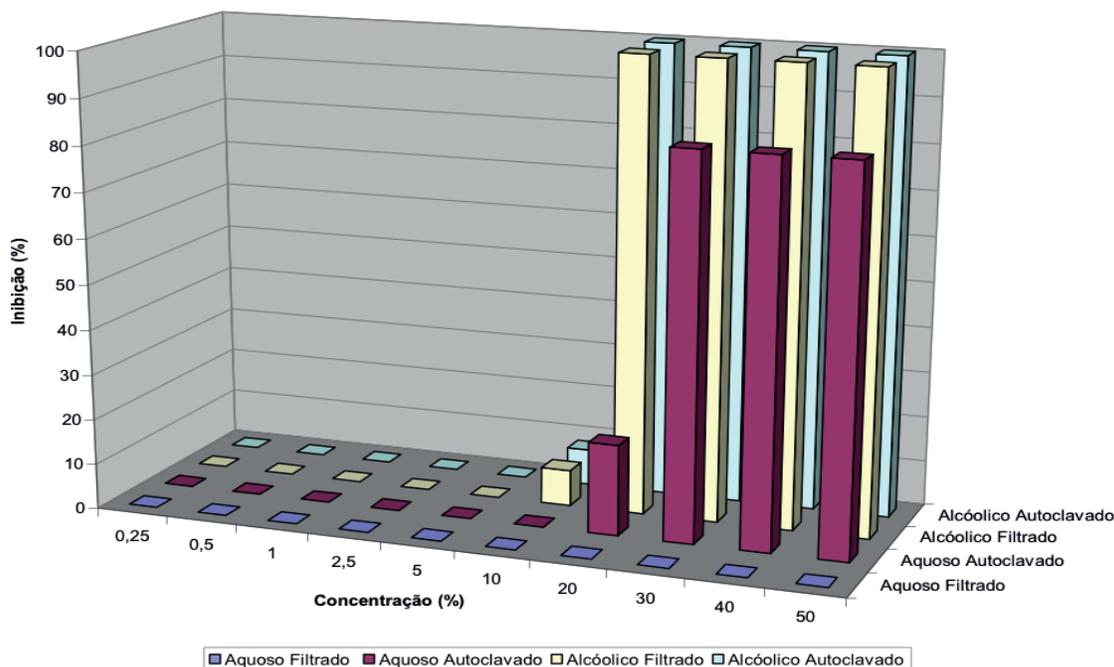


FIGURA 1 - Concentração inibitória mínima (CIM) para os extratos hidroalcolóico e aquosos filtrados e auto-clavados.

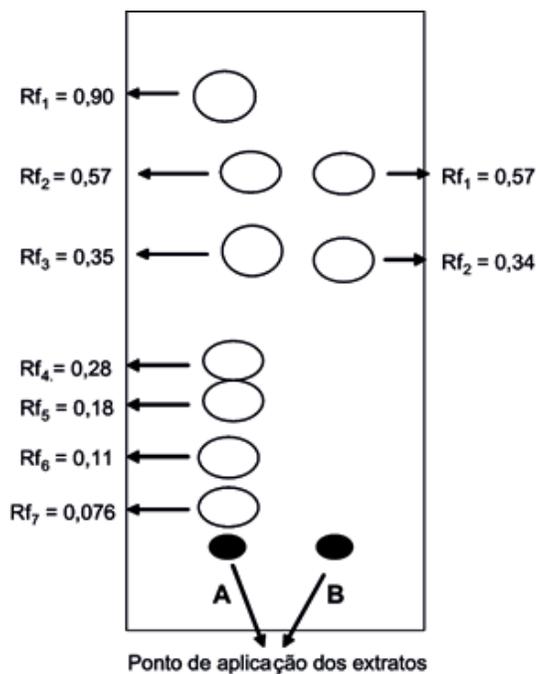


FIGURA 2 – Esquema da cromatografia em camada delgada dos extratos hidroalcolóico (A) e aquoso (B), onde Rf: relação de fluxo ou relação de retenção ($Rf = d_c / d_s$, onde: d_c = distância percorrida pelos componentes da mistura e d_s = distância percorrida pelo eluente).

como objetivos prevenir, curar ou minimizar sintomas das doenças, com um custo mais acessível à população, pois os medicamentos obtidos por síntese química são, em geral, mais caros devido às patentes tecnológicas.

Quando se procura obter substâncias ati-

vas de plantas, um dos principais aspectos que deve ser observado consiste nas informações da medicina popular. Pesquisas de mercado indicam que todas as classes socioeconômicas da Amazônia usam plantas medicinais em função das preferências culturais, baixo custo e eficácia. Muitas

plantas medicinais não têm substituto botânico, e produtos farmacêuticos ainda não foram desenvolvidos para o tratamento de algumas doenças para as quais são utilizadas (Shanley e Luz 2003). Dados da literatura revelam que é muito mais provável encontrar atividade biológica em plantas orientadas pelo seu uso na medicina popular do que em plantas escolhidas ao acaso (Calixto 2000).

A observação do uso popular da *A. chica* pela comunidade (urbana e rural) e alguns profissionais da saúde (médicos, enfermeiras, agentes de saúde), moradores da região norte, especificamente Porto Velho (RO), onde a planta é rotineiramente utilizada, principalmente na forma de “banho de assento”, por mulheres com problemas ginecológicos (“corrimentos”) e, o conhecimento de que muitos destes “corrimentos” podem estar relacionados com candidoses vaginais, cujo principal agente etiológico são leveduras do gênero *Candida*, principalmente *C. albicans*, despertou interesse em avaliar a atividade inibitória desta planta sobre essa espécie fúngica.

O aumento da aplicação clínica dos antifúngicos, principalmente em indivíduos com neoplasias, diabetes melitus, síndrome da imunodeficiência adquirida e receptores de transplantes, tem aumentado os relatos de resistência *in vivo* e *in vitro* das espécies de *Candida* (Barker e Rogers 2006). As opções terapêuticas para seu tratamento são relativamente limitadas, o que significa um sério problema no tratamento de candidoses (Sheikh 2013).

No presente estudo optou-se pela mistura etanol: água (70:30, v/v) como solvente de *A. chica*, por ser um solvente amplamente utilizado no preparo de extrato hidroalcoólico e ser eficiente para a extração bruta de taninos, saponinas e flavonoides (Siraichi et al. 2013; Mafioleti et al. 2013).

Neste experimento, a atividade fungistática, sobre *C. albicans*, do extrato hidroalcoólico de *A. chica*, foi obtida na concentração de 200 mg/ml. Hofling et al. (2010) obtiveram CIM de 0,015 mg/ml com extrato diclorometânico sobre leveduras do gênero *Candida* e todas as leveduras foram resistentes às concentrações de extrato metanólico testadas.

A escolha do extrato aquoso baseou-se na aplicação popular. Entretanto, uma desvantagem do extrato aquoso é que deve ser preparado para uso imediato, em virtude de sua suscetibilidade à degradação (Cechinel Filho e Yunes 1998).

A partir da metodologia proposta, 84% das cepas testadas foram inibidas pelo extrato aquoso autoclavado a 30% enquanto o extrato filtrado não foi capaz de inibir as cepas de *C. albicans* até a concentração de 50%. Esta diferença nos resultados entre o extrato aquoso autoclavado e filtra-

do pode ter decorrido da apreensão de partículas ativas importantes durante o processo de filtração, devido à formação de uma densa massa sobre a membrana filtrante. Essa hipótese não pôde ser verificada pela cromatografia devido à perda de grande quantidade do extrato aquoso durante o processo de filtração.

A menor concentração inibitória obtida para 50% das cepas (CIM₅₀) com o extrato hidroalcoólico (200 mg/ml) quando comparado ao extrato aquoso autoclavado (300 mg/ml), provavelmente esteja relacionada aos diferentes compostos presentes em cada extrato, pois a extração com água difere da extração com álcool, por serem substâncias com diferentes polaridades. Nos resultados da cromatografia em camada delgada isto pôde ser observado, pois o extrato hidroalcoólico apresentou maior número de componentes que o extrato aquoso, demonstrando ser o etanol um extrator mais adequado que a água (Gonçalves et al. 1988).

Até o momento não foram encontrados trabalhos que abordassem a atividade antifúngica de extratos aquosos de *A. chica*, com metodologia similar ou não, para que pudesse ser realizada uma discussão mais abrangente.

Considerando a polaridade dos componentes extraídos da *A. chica* e a substância eluente utilizada na cromatografia em camada delgada (CCD) nesta pesquisa, é possível que as bandas Rf5, Rf6 e Rf7, do extrato hidroalcoólico sejam polifenóis (taninos, flavonoides) ou saponinas, pois são os componentes mais polares, e as bandas Rf1 e Rf2 do extrato aquoso e Rf1, Rf2 e Rf3, do extrato hidroalcoólico, sejam alcalóides, por serem menos polares (Degani et al. 1998) (Figura 1).

Pesquisadores encontraram na composição química das folhas de cajurú, flavonoides (luteolina), saponinas, taninos, antocianidinas e fitoesteróis (Zornet al. 2001; Mafioleti et al. 2013).

O mecanismo de ação antimicrobiana dos taninos pode ser explicado por três hipóteses. A primeira pressupõe que os taninos inibam enzimas bacterianas e fúngicas pela união com os substratos dessas enzimas; a segunda seria por ação sobre a membrana celular dos microrganismos, modificando seu metabolismo e a terceira fundamenta-se na complexão dos taninos com íons metálicos, diminuindo a disponibilidade de íons essenciais para o metabolismo microbiano (Scalbert 1991).

Além da atividade antifúngica averiguada na *A. chica*, sabemos que a presença de flavonoides e taninos como antioxidantes podem melhorar a imunidade, diminuindo a inflamação (Reddy et al. 2007; Taffarello et al. 2013) o que pode colaborar com a normalização das microbiotas vaginal e bucal.

Outros trabalhos devem ser realizados para que os compostos, fracionados por cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) sejam testados, isoladamente e ou em associações, para maior compreensão da atividade da *A. chica* sobre *C. albicans*.

CONCLUSÕES

A partir dos resultados do presente trabalho, pode-se concluir que: os extratos hidroalcoólicos autoclavado e filtrado e o extrato aquoso autoclavado apresentaram atividade sobre *Candida albicans*; o extrato hidroalcoólico apresentou desempenho superior, inibindo todas as cepas testadas em menor concentração; o extrato hidroalcoólico apresentou número superior de componentes em cromatografia de camada delgada.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram que não há conflito de interesses.

REFERÊNCIAS

- Aro AA, Freitas KM, Foglio MA, Carvalho JE, Dolder H, Gomes L, Vidal BC, Pimentel ER (2013) Effect of *Arrabidaea chica* extract on collagen fiber organization during healing of partially transected tendon. *Life Scie* 28(6):799-807. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2013.02.011>
- Barker KS, Rogers PD (2006) Recent insights into the mechanisms of antifungal resistance. *Cur Infect Dis Rep* 8(6):449-456. <https://doi.org/10.1007/s11908-006-0019-3>
- Berkow EL, Lockhart SR (2017) Fluconazole resistance in *Candida* species: a current perspective. *Infect Drug Resist* 31(10):237-245. <https://doi.org/10.2147/IDR.S118892>. eCollection.
- Calixto JB (2000) Efficacy, safety, quality control, marketing and regulatory guidelines for herbal medicines (phytotherapeutic agents). *Braz J Med Biol Res* 33(2):179-189. <https://doi.org/10.1590/S0100-879X2000000200004>.
- Cechinel Filho V, Yunes RA (1998) Estratégias para a obtenção de compostos farmacologicamente ativos a partir de plantas medicinais. Conceitos sobre modificação estrutural para otimização da atividade. *Quím Nova* 21(1):99-103. <https://doi.org/10.1590/S0100-40421998000100015>.
- Degani ALG, Cass QB, Vieira PC (1998) Cromatografia: um breve ensaio. *Quím Nova* 7:21.
- Fiaschi P, Pirani JR (2009) Review of plant biogeographic studies in Brazil. *J Syst Evol* 47(5):477-496. <https://doi.org/10.1111/j.1759-6831.2009.00046.x>
- Giannini PJ, Shetty KV (2011) Diagnosis and management of oral candidiasis. *Otolaryngol Clin North Am* 44:231-240. <https://doi.org/10.1016/j.otc.2010.09.010>.
- Höfling JF, Anibal PC, Obando-Pereda GA, Peixoto IA, Furletti VF, Foglio MA, Gonçalves RB (2010) Antimicrobial potential of some plant extracts against *Candida* species. *Braz J Biol* 70(4):1065-8. <https://doi.org/10.1590/s1519-69842010000500022>.
- Jorge MP, Madjarof C, Gois Ruiz AL, Fernandes AT, Ferreira Rodrigues RA, de Oliveira Sousa IM, Foglio MA, de Carvalho JE (2008) Evaluation of wound healing properties of *Arrabidaea chica* Verlot extract. *J Ethnopharmacol* 118(3):361-6. doi: 10.1016/j.jep.2008.04.024.
- Mafioleti L, da Silva Junior IF, Colodel EM, Flach A, Martins DT (2013) Evaluation of the toxicity and antimicrobial activity of hydroethanolic extract of *Arrabidaea chica* (Humb. & Bonpl.) B. Verl. *J Ethnopharmacol* 150(2):576-82. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2013.09.008>.
- Paula JT, Paviani LC, Foglio MA, Sousa IMO, Duarte, GHB, Jorge MP, Eberlin MN, Cabral FA (2014) Extraction of anthocyanins and luteolin from *Arrabidaea chica* by sequential extraction in fixed bed using supercritical CO₂, ethanol and water as solvents. *J Supercrit Fluid* 86:100-107. <https://doi.org/10.1016/j.supflu.2013.12.008>.
- Reddy MK, Gupta SK, Jacob MR, Khan SI, Ferreira D (2007) Antioxidant, antimalarial and antimicrobial activities of tannin-rich fractions, ellagitannins and phenolic acids from *Punica granatum* L. *Planta Med* 73(5):461-7. <https://doi.org/10.1055/s-2007-967167>.
- Rodrigues IA, Azevedo MM, Chaves FC, Alviano CS, Alviano DS, Vermelho AB (2014) *Arrabidaea chica* hexanic extract induces mitochondrion damage and peptidase inhibition on *Leishmania* spp. *Biomed Res Int* 2014:985171. <https://doi.org/10.1155/2014/985171>.
- Scalbert A (1991) Antimicrobial properties of tannins. *Phytochemistry* 30(12):3875-3883. [https://doi.org/10.1016/0031-9422\(91\)83426-L](https://doi.org/10.1016/0031-9422(91)83426-L)
- Shanley P, Luz L (2003) The impacts of forest degradation on medicinal plant use and implications for health care in Eastern Amazonia. *BioScience* 53(6):573-584.
- Sheikh N, Jahagirdar V, Kothadia S, Nagoba B (2013) Antifungal drug resistance in *Candida* species. *Eur J Gen Med* 10(4):254-8. <https://doi.org/10.29333/ejgm/82217>
- Siraichi JT, Felipe DF, Brambilla LZ, Gatto MJ, Terra VA, Cecchini AL, Cortez LE, Rodrigues-Filho E, Cortez DA (2013) Antioxidant capacity of the leaf extract obtained from *Arrabidaea chica* cultivated in Southern Brazil. *PLoS One* 29;8(8):e72733. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0072733>.
- Taffarello D, Jorge MP, Sousa IMO, Duarte MCT, Figueira GM, Queiroz NCA, Rodrigues RAF, Carvalho JE, Goes ALTR, Foglio MA, Riveros JM, Eberlin MN, Cabral EC (2013) Atividade de extratos de *Arrabidaea chica* (Humb. & Bonpl.) Verlot obtidos por processos biotecnológicos sobre a proliferação de fibroblastos e células tumorais humanas. *Quím Nova* 36(3):431-436. <https://doi.org/10.1590/S0100-40422013000300014>.
- Zorn B, García-Piñeres AJ, Castro V, Murillo R, Mora G, Merfort I (2001) 3-Desoxyanthocyanidins from *Arrabidaea chica*. *Phytochemistry* 56(8):831-5. [https://doi.org/10.1016/s0031-9422\(01\)00038-3](https://doi.org/10.1016/s0031-9422(01)00038-3).