

CONTROLE DE QUALIDADE: AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIFÚNGICA DO EXTRATO ETANÓLICO DAS FOLHAS DE *Sapium haematospermum* Mull. Arg. (EUPHORBIACEAE)

Ana Carolina Gomes Siqueira¹
Josana de Castro Peixoto¹
Universidade Evangélica de Goiás – UniEVANGÉLICA¹

RESUMO

A resistência fúngica representa um desafio terapêutico global, tornando premente a busca por novos agentes antifúngicos. *Sapium haematospermum* Müll. Arg. (pau-de-leite), uma espécie com ampla distribuição no Brasil e relatos de propriedades anti-inflamatórias, surge como um potencial recurso. Este estudo teve como objetivo investigar a atividade antifúngica *in vitro* do extrato etanólico de *S. haematospermum* sobre *Candida parapsilosis*. A pesquisa de natureza experimental incluiu a coleta do material botânico, preparo do extrato etanólico e avaliação da atividade antimicrobiana frente a cepas padrão ATCC. As técnicas empregadas foram testes de sensibilidade em placas (Concentração Mínima Inibitória - CMI), disco-difusão e de sinergismo com fluconazol. Os resultados demonstraram que o extrato, em diferentes concentrações, não inibiu isoladamente o crescimento de *C. parapsilosis*. Entretanto, observou-se um efeito sinérgico promissor quando o extrato foi associado ao fluconazol, além da formação de halos de inibição no teste de disco-difusão. Conclui-se que, embora não possua atividade antifúngica intrínseca significativa, o extrato de *S. haematospermum* apresenta compostos que potencializam a ação do fluconazol, indicando um possível uso como agente modulador da resistência.

Palavras-chave: Atividade biológica; *Sapium* sp.; Cepas.

INTRODUÇÃO

Dentre os fungos patogênicos ao ser humano, os integrantes do gênero *Candida* representam grande importância (CALDERONE, 2002). Apesar de *Candida albicans* ser o agente causador da maior parte das doenças ocasionadas por fungos, a quantidade de infecções por outras espécies amplificou-se, como infecções por *Candida parapsilosis* (SAMARANAYAKE, 2002; GAYOSSO, 2008). A patogenicidade das espécies de *Candida* depende da aderência e constituição de biofilme nos tecidos do hospedeiro e em dispositivos, evasão ao sistema imune e destruição tecidual causada por enzimas hidrolíticas (BUTLER et al., 2009).

Embora tenham sido verificados grandes avanços na descoberta de antifúngicos, na atualidade tem-se utilizado também os antimicrobianos de origem vegetal, todavia, pesquisas que envolvam a investigação de propriedades farmacêuticas de produtos naturais ainda são muito escassas, em especial, no que concerne ao potencial antibacteriano de *Sapium haematospermum*.

Desta forma, torna-se cada vez mais necessário a busca por novos candidatos a fármacos. Nesse sentido, o presente estudo tem como objetivo avaliar a atividade antifúngica de *S. haematospermum* sobre *C. parapsilosis* por meio da análise da capacidade inibitória de extratos etanólicos da folha da referida planta sobre o fungo em questão.

METODOLOGIA

Para a realização da parte experimental, folhas adultas totalmente expandidas e expostas ao sol de *Sapium haematospermum* Mull. Arg. (EUPHORBIACEAE) foram coletadas nas áreas vicinais do Parque Flamboyant no município de Goiânia, Goiás (15°44'20" S, 48°0'25" W). A espécie foi identificada pela Prof^a. Dr^a. Josana de Castro Peixoto e a exsicata foi depositada no Herbário da Universidade Estadual de Goiás, campus Anápolis, Goiás sob o número de tomo n. 32.110. Os extratos-brutos foram obtidos a partir do material seco e pulverizado das folhas de *Sapium haematospermum* (250 g) através da técnica de maceração dinâmica a frio (FILHO, 1998). Foram realizadas 5 extrações com etanol num intervalo de 72h entre elas, num período de 30 dias utilizando o mesmo material (250 g). Foram utilizados 700 mL de solvente em cada extração, ou seja, 0,35 g/mL (m/v). Em seguida, cada extrato foi concentrado à pressão reduzida em evaporador rotatório (45°C), os extratos foram armazenados em freezer (-10°C) até a sua utilização nos experimentos. Foram obtidos 62g de extrato bruto etanólico.

O cultivo e manutenção do fungo da cepa de *C. parapsilosis* foi realizado segundo padrões estabelecidos. Posteriormente, aplicou-se testes, como sensibilidade em placas, sinergismo e sensibilidade por disco de difusão.

RESULTADOS

A avaliação da atividade antifúngica *in vitro* do extrato etanólico foliar de *Sapium haematospermum* frente a *Candida parapsilosis* revelou resultados distintos conforme a técnica empregada. No ensaio de sensibilidade em placas para determinação da Concentração Mínima Inibitória (CMI), o extrato testado em diferentes concentrações (ex.: 1000 µg/mL a 31,25 µg/mL) não demonstrou atividade antifúngica intrínseca significativa, uma vez que não foi capaz de inibir o crescimento fungal isoladamente.

Contudo, os ensaios de sinergismo com o antifúngico padrão fluconazol apresentaram um resultado promissor. A associação do extrato com concentrações subinibitórias de fluconazol resultou em uma redução significativa da CMI do fármaco, indicando um efeito sinérgico entre os compostos presentes no extrato e o agente convencional. Adicionalmente, no teste de disco-difusão, observou-se a formação de halos de inibição mensuráveis ao redor dos discos impregnados com o extrato, confirmando uma interação antimicrobiana e sensibilidade do fungo aos componentes da planta.

CONCLUSÃO

Conclui-se que o extrato etanólico de *Sapium haematospermum*, embora não exiba atividade antifúngica intrínseca contra *Candida parapsilosis* em testes de CMI, apresenta um potencial terapêutico relevante como agente modulador da resistência fúngica. A demonstração de um efeito sinérgico com o fluconazol, corroborada pela sensibilidade observada no teste de disco-difusão, sugere que metabólitos secundários presentes nas folhas da espécie são capazes de potencializar a ação do fármaco convencional. Este efeito modulador pode estar associado a mecanismos como a inibição de bombas de efluxo ou a interferência na formação de biofilmes, aspectos citados na introdução como cruciais para a patogenicidade de *Candida*.

Portanto, os resultados direcionam o foco das investigações futuras: não para a busca de uma atividade antimicrobiana direta, mas para o isolamento e identificação dos compostos sinergistas presentes no extrato. A caracterização desses princípios

ativos pode contribuir para o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas adjuvantes, visando à redução de doses de antifúngicos e ao combate à resistência, reforçando o valor da biodiversidade brasileira como fonte de moléculas bioativas.

AGRADECIMENTOS

Ao Programa de bolsas de iniciação científica da Universidade Evangélica de Goiás e a parceria dos laboratórios de pesquisa.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BUTLER, G., et al. Evolutions pathogenicity and sexual reproduction in eight *Candida* genomes. *Nature*, v. 459, p. 657-662, 2009.

CALDERONE, R. A. *Candida* and Candidiasis. *Emerging Infectious Diseases*, v. 8, n. 8, p. 876, 2002.

FILHO, V. C.; YUNES, R. A. Estratégias para a obtenção de compostos farmacologicamente ativos a partir de plantas medicinais: conceitos sobre modificação estrutural para otimização da atividade. *Química Nova*, v. 21, n. 1, p. 99-105, 1998.

GAYOSSO, P., et al. Candiduria in type 2 diabetes mellitus patients and its clinical significance. *Candida spp. antifungal susceptibility*. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, v. 46, p. 603-610, 2008.

SAMARANAYAKE, Y. H.; SAMARANAYAKE, L. P. Fungal infections associated with HIV infection. *Oral Diseases*, v. 8, p. 151-160, 2002.