

Análise *in vitro* da atividade antifúngica de extratos vegetais frente a leveduras pertencentes à espécie *Candida albicans*

In vitro analysis of the antifungal activity of plant extracts against yeasts belonging to the *Candida albicans* species

Análisis *in vitro* de la efectividad antifúngica de extractos vegetales frente a levaduras pertenecientes a la especie *Candida albicans*

Recebido: 04/08/2021 | Revisado: 07/08/2021 | Aceito: 12/08/2021 | Publicado: 15/08/2021

Lara Vitória de Araujo Costa Pereira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6946-4936>
Centro Universitário Unifacid Wyden, Brasil
E-mail: laravitoriaacp@hotmail.com

Luciane Costa Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0469-5092>
Centro Universitário Unifacid Wyden, Brasil
E-mail: costasilvaluciane2900@gmail.com

Marcela Coêlho de Sá

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3797-0997>
Centro Universitário Unifacid Wyden, Brasil
E-mail: marcelacoelhodesa0908@gmail.com

Mariana de Carvalho Moreira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6710-8994>
Centro Universitário Unifacid Wyden, Brasil
E-mail: maridecm93@gmail.com

Gabriel Lima Maia Soares do Nascimento

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3666-635X>
Centro Universitário Unifacid Wyden, Brasil
E-mail: glmaia64@hotmail.com

Thaís Café de Andrade

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2408-5649>
Centro Universitário Unifacid Wyden, Brasil
E-mail: thaiscaff2@gmail.com

Vilma Marreiros dos Santos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8795-4442>
Centro Universitário Unifacid Wyden
E-mail: vilmamarreiros40mcap@hotmail.com

Francisco Laurindo da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6837-4509>
Centro Universitário Unifacid Wyden, Brasil
E-mail: flspb@yahoo.com.br

Resumo

A candidíase é uma das afecções mais comuns, estimando-se que a grande parte das mulheres apresentará, ao longo da vida, pelo menos um episódio da infecção. E com isso a importância de estudos sobre outros métodos alternativos para tratamento baseados em extratos vegetais, os quais apresentam potencial ecológico para substituir o emprego de produtos sintéticos. Assim, a pesquisa teve como objetivo analisar a atividade antifúngica de extratos brutos dos vegetais *Morinda citrifolia* (None), *Caryocar brasiliense* (Pequi), *Annona muricata* (Graviola), *Morus alba* L. (Amora) e *Apis mellifera* L. (Própolis) frente a levedura *Candida albicans*. Os vegetais foram coletados no município de Teresina-PI e secos a temperatura ambiente sob a sombra, com exposição diária de 4 h; moídos em moinho de facas; os extratos foram obtidos em metanol e os testes de suscetibilidade foram realizados em triplicata nos meios de cultura ágar-ágar e ágar Muller-Hinton, pela técnica da difusão em ágar. Utilizou-se a cepa de *Candida albicans* ATCC-76485 nos testes. Dos cinco vegetais utilizados, os extratos de Pequi e de Própolis, apresentaram atividade antifúngica sobre a cepa de *C. albicans*, com o segundo extrato apresentando maior poder de ação sobre a levedura. Portanto, os extratos do *Apis mellifera* L. e do *Caryocar brasiliense* apresentaram atividade anti *C. albicans*, enquanto os de *Morus alba* L., *Morinda citrifolia* L. e *Annona muricata* L. não apresentaram.

Palavras-chave: Extratos; Cepa; *Candida albicans*; Eficácia.

Abstract

Candidiasis is one of the most common affections, and it is estimated that most women will present, throughout their lives, at least one episode of the infection. And with this the importance of studies on other alternative methods for treatment based on plant extracts, which have ecological potential to replace the use of synthetic products. Thus, the research aimed to analyze the antifungal activity of crude extracts of the vegetables *Morinda citrifolia* (None), *Caryocar brasiliense* (Pequi), *Annona muricata* (Graviola), *Morus alba L.* (Mora) and *Apis mellifera L.* (Propolis) in front of the yeast *Candida albicans*. The vegetables were collected in the municipality of Teresina-PI and dried at room temperature in the shade, with daily exposure of 4 h; milled in knife mills; the extracts were obtained in methanol and the susceptibility tests were carried out in triplicate on agar-agar and Muller-Hinton agar culture media, using the agar diffusion technique. The *Candida albicans* ATCC-76485 strain was used in the tests. Of the five vegetables used, the extracts of Pequi and Propolis, showed antifungal activity on the strain of *C. albicans*, with the second extract showing greater power of action on the yeast. Therefore, extracts from *Apis mellifera L.* and *Caryocar brasiliense* showed anti *C. albicans* activity, while those from *Morus alba L.*, *Morinda citifolia L.* and *Annona muricata L.* did not.

Keywords: Extracts; Strain; *Candida Albicans*; Efficiency.

Resumen

La candidiasis es una de las afecciones más comunes y se estima que la mayoría de las mujeres experimentarán al menos un episodio de infección a lo largo de su vida. Y con ello la importancia de los estudios sobre otros métodos alternativos de tratamiento basados en extractos de plantas, que tienen potencial ecológico para reemplazar el uso de productos sintéticos. Así, la investigación tuvo como objetivo analizar la actividad antifúngica de extractos crudos de las hortalizas *Morinda citrifolia* (Ninguno), *Caryocar brasiliense* (Pequi), *Annona muricata* (Graviola), *Morus alba L.* (Mora) y *Apis mellifera L.* (Propolis) en frente a la levadura *Candida albicans*. Las hortalizas se recolectaron en la ciudad de Teresina-PI y se secaron a temperatura ambiente a la sombra, con exposición diaria de 4 h; molido en molinos de cuchillos; los extractos se obtuvieron en metanol y las pruebas de sensibilidad se realizaron por triplicado en agar-agar y agar Muller-Hinton, utilizando la técnica de difusión en agar. En las pruebas se utilizó la cepa *Candida albicans* ATCC-76485. De las cinco verduras utilizadas, los extractos de Pequi y Propóleo, mostraron actividad antifúngica sobre la cepa de *C. albicans*, y el segundo extracto mostró mayor poder de acción sobre la levadura. Por tanto, los extractos de *Apis mellifera L.* y *Caryocar brasiliense* mostraron actividad anti *C. albicans*, mientras que los de *Morus alba L.*, *Morinda citifolia L.* y *Annona muricata L.* no.

Palabras clave: Extractos; Cepa; *Candida Albicans*; Efectividad.

1. Introdução

O gênero *Candida* constitui o principal grupo de leveduras que causam infecções oportunistas no ser humano. Este gênero compõe-se de cerca de 150-200 espécies, muitas das quais podem habitar o trato gastrointestinal, sistema urogenital, pele, e mucosa do trato respiratório de seres humanos. Elas se tornam patogênicas em pacientes com o sistema imunológico comprometido e, nestas circunstâncias, podem causar doença em praticamente todos os órgãos e tecidos, resultando em infecção superficial, invasiva e sistêmica (Vieira; Santos, 2017).

De acordo com Siqueira *et. al* (2015), citado por Sobreira *et. al* (2020), na atualidade, o tratamento de candidíase consiste na administração de medicamentos, tanto tópicos quanto de uso sistêmicos, isolados ou associados, conforme manifestações clínicas. Porém, o aumento das espécies resistentes aos fármacos convencionalmente utilizados, bem como as elevadas taxas de mortalidade associadas, demanda a necessidade de desenvolvimento de alternativas terapêuticas mais eficazes (Vieira e Nascimento, 2017).

Existem tratados que demonstram a utilização de plantas medicinais que datam de 1700 a.C. para aplicação na saúde humana. Civilizações tais como a egípcia, chinesa, grega e romana têm descrições de tratados de espécies vegetais e dos usos. Na medicina popular as plantas medicinais podem ser utilizadas de várias formas, através de infusos, xaropes, unguentos e óleos voláteis (Glehn; Rodrigues, 2012). Nessa perspectiva, a utilização de plantas com potencial fitoterápico surge como uma importante ferramenta na indústria farmacêutica, uma vez que podem possuir uma atuação efetiva no combate a microrganismos oportunistas.

Portanto, fica evidente que novos estudos envolvendo o desenvolvimento de fármacos antifúngicos são necessários, assim, a pesquisa teve como objetivo analisar a atividade antifúngica de extratos brutos dos vegetais *Morinda citrifolia* (None), *Caryocar brasiliense* (Pequi), *Annona muricata* (Graviola), *Morus alba* L. (Amora) e *Apis mellifera* L. (Própolis) frente a levedura *Candida albicans*.

2. Metodologia

2.1 Coleta e identificação dos vegetais

Espécimes dos vegetais None (*Morinda citrifolia*), Graviola (*Annona muricata*), Pequi (*Caryocar brasiliense*) e Amora (*Morus alba* L.) foram coletados no sítio São Joaquim, localizado na serra do Gavião a 25 km de Teresina-Piauí. Coletou-se uma porção de aproximadamente 1 kg dos vegetais, necessário à obtenção dos extratos brutos. A identificação das espécies dos vegetais fora realizada pelo botânico da Universidade Estadual do Maranhão-Caxias, Prof. Dr. Gonçalo Mendes da Conceição. Para tanto, partes específicas dos vegetais foram prensados, feitas exsiccatas e depositadas no Herbário Aluizio Bittencourt pertencente ao LABIVE/UEMA/CESC.

2.2 Obtenção dos extratos

Os extratos foram adquiridos no Laboratório de Química da Faculdade Integral Diferencial (FACID), no qual todo o processo de obtenção se deu de acordo com as normas e recomendações da Farmacopeia Brasileira (2019). Logo após coleta, os espécimes foram postos para secagem à sombra, em ambiente arejado. A trituração dos vegetais foi realizada em moinho de facas até a condição de pó. Posteriormente, foi adicionado ao pó solvente metanol, onde ficou em repouso por 21 dias submetido a agitação diária. Após esse período, o material foi filtrado e depositado em um evaporador rotativo a 40°C para retirada de todo o solvente. Os órgãos utilizados para obtenção dos extratos foram a folha e o fruto da Graviola (*Annona muricata*), o fruto do None (*Morinda citrifolia*), a flor do Pequi (*Caryocar brasiliense*) e a casca da Amora (*Morus alba* L.).

2.3 Cepa fúngica

Para a realização da pesquisa foi utilizada uma cepa de *Candida albicans* (ATCC-76485) adquirida comercialmente. A amostra foi reativada e cultivada em ágar Sabouraud-dextrose, com repiques sucessivos no Laboratório de Microbiologia e Imunologia da UniFacid, até utilização nos testes de susceptibilidade.

2.3.1 Preparo dos meios de cultura

As placas para os testes de suscetibilidade foram formadas de duas camadas compostas de ágar-ágar e ágar Muller-Hinton sucessivamente. A primeira camada foi constituída de 10,6 gramas do ágar diluídos em 300 ml de água destilada, de acordo com a recomendação do fabricante, posteriormente a mistura foi agitada suavemente e levada ao bico de Bunsen para a diluição completa do meio de cultura. Alíquotas de 15 ml desse meio foram postas em tubos de ensaio e esterilizadas na autoclave em temperatura de 120°C por 15 minutos. Após a esterilização, as alíquotas foram entornadas em placas de Petri, com tamanho de 90 x 15 mm descartáveis esterilizadas (Pleion®), as quais foram postas em repouso até solidificação do meio de cultura. Na segunda camada, composta de ágar Muller-Hinton, 3,6g de soluto foram diluídas em 300 ml de água destilada. Alíquotas de 13 ml desse meio foram postas em tubos de ensaio e esterilizadas na autoclave à temperatura de 120°C por 15 minutos.

2.3.2 Preparo do inóculo fúngico

Mediante a utilização de uma alça de platina esterilizada foi realizada a inoculação das leveduras recentemente repicadas em tubos de ensaio com 1 ml de soro fisiológico a 0,9%, a turbidez da inoculação será obtida com base na escala 0,5 de Mac Farland (MF).

2.4 Preparação das placas para a realização dos testes

Para a preparação das placas para a realização do teste com extratos brutos, 1 ml da suspensão microbiana foi adicionada aos 13 ml de ágar Muller-Hinton, mantido à temperatura de 45°C no banho-maria. A segunda parte foi entornada sobre a primeira e poços foram confeccionados na segunda camada, mediante a utilização de ponteiras plásticas esterilizadas de 4,0 mm de diâmetros.

2.5 Realização dos testes de suscetibilidade

Os ensaios foram realizados em triplicata com a utilização da cepa de *C. albicans* ATCC-76485. A determinação da atividade antifúngica dos extratos foi realizada pela técnica da difusão em ágar em poços, segundo Groove e Randall (1955). Como controle positivo foi utilizado o antifúngico fluconazol, seguindo a padronização do Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, 2019), e como controle negativo foi utilizado soro fisiológico esterilizado. A concentração do fluconazol como padrão de controle foi de 64µg/mL (Höfling *et al.*, 2010), diluído em DMSO.

Nos poços formados na segunda camada foram adicionados 40 µL dos extratos testados, seguindo metodologia semelhante à de Alves *et al.*, (2008). As placas foram incubadas a temperatura de 36°C em estufa de Demanda Bioquímica de Oxigênio (BOD) por um período de 48h. Após período de incubação foi realizada a leitura dos resultados, que ocorreu através da medição do diâmetro dos halos de inibição que foram formados. Os halos de inibição do crescimento microbiano foram medidos em milímetros, com auxílio de uma régua milimetrada, como o teste foi realizado em triplicata fora realizada uma média aritmética dos halos formados.

2.6 Análise estatística

As análises foram realizadas por meio dos programas estatísticos Bioestat 5.3 e R 4.0.3 (AYRES *et al.*, 2007). Os dados obtidos em relação aos valores dos halos dos extratos brutos de *Apis mellifera L.* (Propólis) e *Caryocar brasiliense* (Pequi) foram submetidos à análise de significância para verificar se haveria diferença significativa entre as médias dos valores de cada extrato, para isso foi utilizado o teste Shapiro-Wilk para análise de normalidade dos dados, quando comprovado que os dados não tinham distribuição normal foi aplicado o teste não paramétrico Mann-Whitney com o nível de significância de 5% ($p < 0.05$).

3. Resultados

Com base nos resultados obtidos, evidenciou-se que a *C. albicans* apresentou suscetibilidade aos extratos brutos dos vegetais *Apis mellifera L.* (Propólis) e *Caryocar brasiliense* (Pequi), com média dos halos de suscetibilidade de 18mm e 26mm respectivamente e apresentou resistência a ação dos extratos de *Morinda citrifolia L.* (Noni), *Morus alba L.* (Amora) e *Annona muricata L.* (Graviola) (Tabela 1).

Tabela 1 – Perfil de suscetibilidade de *Candida albicans* frente a extratos brutos de *Apis mellífera L.* (Propólis), *Caryocar brasiliense* (Pequi), *Morinda citrifolia L.* (Noni), *Morus alba L.* (Amora) e *Annona muricata L.* (Graviola). Teresina-PI, 2021. N=05.

Extratos brutos dos vegetais					
Cepa fúngica	<i>Apis mellífera L.</i> (Propólis)	<i>Caryocar brasiliense</i> (Pequi)	<i>Morinda citrifolia L.</i> (Noni)	<i>Morus alba L.</i> (Amora)	<i>Annona muricata L.</i> (Graviola)
<i>Candida albicans</i>	18mm	26mm	0	0	0

Fonte: Dados da pesquisa.

Os resultados obtidos na pesquisa demonstraram que os extratos brutos da *Apis mellífera L.* e *Caryocar brasiliense* contêm na composição, elemento ou elementos com o poder de controlar o crescimento de *C. albicans*. Entretanto, ainda não podemos afirmar com segurança, que o perfil de suscetibilidade apresentado por essa fungos na pesquisa “*in vitro*” possa ser o mesmo “*in vivo*”. Para termos a possibilidade da indicação desses vegetais como ferramenta auxiliar no controle de candidíase por *C. albicans* precisaríamos ter em mãos, o componente principal e responsável pela ação sobre esse fungo de forma purificado.

A busca de novas opções terapêuticas tem levado ao desenvolvimento de inúmeras pesquisas nos mais diversos segmentos das ciências. Essa busca incessante é devido ao alto grau de resistência que os microorganismos estão desenvolvendo frente aos mais diversos antimicrobianos utilizados no tratamento de infecções ocasionadas por bactérias ou fungos.

Considerando *C. albicans*, uma levedura que faz parte da microbiota normal dos humanos e que em certos momentos de fragilidade imunológica e outros, pode ocasionar infecção em humanos e que também tem desenvolvido resistência a alguns antifúngicos, é notória a procura de novas drogas que possam ser utilizadas no tratamento de pacientes acometidos por candidíases.

4. Discussão

As leveduras pertencente ao gênero *Candida*, em particular a *C. albicans*, são patógenos oportunistas frequentemente isolados das superfícies mucosas de indivíduos normais. Estão muito bem adaptadas ao corpo humano, por isso podem colonizá-lo sem produzir sinais de doença em condições de normalidade fisiológica. Essas infecções fúngicas variam desde lesões superficiais em pessoas saudáveis até infecções disseminadas em pacientes neutropênicos (Álvares *et al.*, 2007).

Além disso, as leveduras fazem parte da microflora normal e as infecções invasivas surgem apenas quando ocorre o vazamento da barreira ou a função imunológica comprometida. Comparado às taxas de incidência de resistência em bactérias, resistência em *Candida* é um evento bastante raro, não é contagiosa e, portanto, isolados resistentes raramente são transferido de paciente para paciente. Ademais, mecanismos de resistência não podem ser transferidos via plasmídeos entre células de levedura. Consequentemente, resistência deve surgir em cada isolado durante a exposição antifúngica certamente, o que provavelmente é a razão do nível limitado de resistência exigida em uma perspectiva global (Arendrup, 2013).

Macroscopicamente, as colônias de *Candida*, no ágar Sabouraud-dextrose (SDA) usado rotineiramente, são de cor creme a amarela. Dependendo da espécie, a textura da colônia pode ser lisa, brilhante ou seca, ou enrugada e opaca. Sob condições padrão com nutrientes ideais, a levedura cresce em fase logarítmica como células que brotam (blastoconídios), de forma esférica a oval (Silva *et al.*, 2012).

De acordo com Miranda *et al.* (2008), conforme citado por Silva *et al.* (2017) a fruta do *C. brasiliense* possui altas concentrações de antioxidantes como, vitamina E, carotenoides e compostos fenólicos. Sabe-se que essas substâncias têm importante ação em algumas doenças, decorrente dos danos oxidativos. Nas folhas de *C. brasiliense* são encontradas grandes quantidades de compostos fenólicos, como flavonoides, que são conhecidos por propriedades farmacológicas como, anti-inflamatória, antiviral, antialérgica e antioxidante, podendo explicar a efetividade no tratamento. Além disso, conforme Yang *et al.* (2015), citado por Cesar *et al.* (2021), compostos como rutina, quercetina-3-glicosídeo, quercetina e kaempferol são exemplos de flavonoides presentes na folha da *A. muricata* que integram estudos relacionados aos seus efeitos farmacológicos.

No que diz respeito ao extrato de *Apis mellifera L.*, observa-se a formação de um halo de 18 milímetros de diâmetro, representando também uma atividade antifúngica em relação à *C. albicans*. Os flavonoides, juntamente com ácidos fenólicos e ésteres, aldeídos fenólicos e cetonas são considerados os mais importantes compostos antimicrobianos do própolis. Outros compostos são óleos voláteis e ácidos aromáticos (5 a 10%), ceras (30-40%), resinas, bálsamo e pólen que é uma rica fonte de elementos essenciais como magnésio, níquel, cálcio, ferro e zinco, apresentando assim muitas propriedades terapêuticas (Junior *et al.*, 2005).

Acerca da *C. albicans* e o extrato de própolis (*Apis mellifera L.*), as abelhas, a partir de coleta de material resinoso, gomoso ou balsâmico de botões de flores, sépalas e pétalas, folhas, caules e cascas de árvores, produzem esse material. Trata-se de um forte adesivo, substância resinosa coletada, transformada e usada pelas abelhas (*Apis mellifera L.*) para selar frestas em suas colmeias, paredes internas e proteger a entrada contra intrusos (Burdock, 1998; Bruschi *et al.*, 2002).

Preparações com própolis têm demonstrado atividades antimicrobianas *in vitro* frente a bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, *Helicobacter pylori*, protozoários, fungos e vírus (Castaldo; Capasso, 2002). Em geral, bactérias Gram-positivas são mais susceptíveis a própolis que Gram-negativas. Observou-se que *C. tropicalis* e *C. albicans* são suscetíveis à baixa concentração de própolis e, ainda, *C. albicans* apresentou maior suscetibilidade que *C. tropicalis*. (Sforzin *et al.*, 2001).

Foram realizados vários estudos comprovando a atividade antimicrobiana do própolis, destacando-se por promover um tratamento potencialmente eficaz, seguro e de baixo custo. Atualmente, busca-se a ação localizada do fármaco pela utilização de sistemas mucoadesivos termossensíveis. (Pereira, 2011). Além disso, a utilização de sistemas microparticulados pode servir para controlar odores e sabores desagradáveis, proteger o fármaco da umidade ou oxidação, alterar a solubilidade, retardar a volatilização, remover solventes indesejáveis, para prevenir incompatibilidades e modificar a liberação (Bruschi *et al.*, 2003, Bruschi, 2006, Andrews; Laverty; Jones *et al.*, 2009).

Sobre a *Morus alba L.*, é uma planta nativa da Ásia, conhecida como “amoreira branca”, com grande importância na medicina popular chinesa. Foi introduzida no Brasil e tem sido bastante explorada do ponto de vista medicinal, inclusive comercialmente. Estudos vêm sendo realizados visando confirmar o potencial farmacológico dessa planta. Uma mistura de extratos padronizados de folhas de *Uncaria gambir* e casca da raiz de *M. alba* foi relatada como terapia alternativa para aliviar a osteoartrite e seus sintomas associados (Yimam *et al.*, 2015).

Kim *et al.* (2003) relataram que extratos de folhas e frutos de *M. alba* foram capazes de reduzir os déficits cognitivos em ratos. Outros relatos mencionam atividades antioxidante, antibacteriana (Wang *et al.*, 2012), antiviral (Lee *et al.*, 2014) e neuroprotetora (See *et al.*, 2015) de extratos e compostos isolados a partir de frutos, folhas, caule e raiz de *M. alba*. Outrossim, pesquisas recentes demonstraram o efeito protetor das folhas de *Morus alba L.*, devido à presença de flavonoides baseadas na sua capacidade antioxidante, ação anti-inflamatória e analgésica assim como a susceptibilidade antimicrobiana. (Nematbakhsh *et al.*, 2013; Kalantari, Aghel & Bayati, 2009). Dessa forma, a respeito de sua resposta antifúngica contra a *C. albicans*, a amora não apresenta atividade considerável nos estudos analisados aqui presentes.

Segundo Wang e Su (2001), citado por Barbosa *et al.* (2016), o uso de *Morinda citrifolia* L., conhecida vulgarmente como: noni, *índia mulberry*, *iada*, *nono*, *canary*, *Wood* ou *mengkudu*, vem crescendo rapidamente no Brasil. Silveira *et al.* em um estudo sobre atividade antibacteriana dos frutos vendidos em feiras de São Luís, MA, verificaram que seus extratos hidroalcoólicos apresentaram ação contra *Staphylococcus aureus*. E Barani *et al.* e Jankittivong *et al.* demonstraram *in vitro* a atividade antifúngica de extrato de suco do fruto liofilizado contra *C. albicans*. Também foi constatado que a atividade é variável segundo a concentração e o tempo de contato do extrato com o microrganismo (Oliveira *et al.*, 2018, p.117).

Acerca da *C. albicans* e o extrato de Pequi (*Caryocar brasiliense*), Diniz (2015) mostrou em sua pesquisa que a aplicação do óleo de pequi em fermentos pode ter seus efeitos farmacológicos otimizados quando este é elaborado farmacotecnicamente em forma de emulsão. Ademais, Borges (2011) menciona que o consumo do pequi tem sido associado a uma menor incidência e mortalidade por diversas doenças crônicas não transmissíveis em humanos. Assim, a proteção que esse alimento oferece contra doenças isquêmicas, cardíacas, cerebrovasculares e câncer, está associada aos constituintes químicos com propriedades antioxidantes.

O óleo possui atividade antifúngica, efeito tonificante e capacidade expectorante, sendo usado contra bronquites, gripes e resfriados e no controle de tumores. Segundo Passos *et al.*, (2001), citado por Carvalho; Pereira; Araújo (2015) avaliaram a atividade antifúngica do pequi sobre *Cryptococcus neoformans* var. *neoformans* e, constataram que todas as partes do fruto apresentavam atividade antifúngica, sendo que a cera retirada das folhas apresentavam atividades mais elevada, inibindo o crescimento de 91,3% dos isolados do microrganismo. Ainda de acordo com Marques *et al.*, (2002), também referenciado por Carvalho; Pereira; Araújo (2015), observaram que extratos metanólicos e etanólicos de folhas, botões florais, frutos (mesocarpo externo, mesocarpo interno e amêndoa) também têm efeito tóxico na germinação de esporos de *Botrytis cinerea*, *Colletotrichum truncatum* e *Fusarium oxysporum*.

Sobre a espécie vegetal *Annona muricata* L. (Annonaceae) pertencente ao gênero *Annona*, tem sido amplamente empregado no tratamento de inflamações, febres, infecções, diabetes e têm se mostrado potencialmente eficaz na terapia contra o câncer. Suas sementes são usadas com função emética e adstringente, e suas cascas como antidiabéticas e espasmolíticas (Lorenzi; Matos, 2002). As flores e também as folhas são utilizadas para tosse e problemas no trato respiratório inferior (Mors *et al.*, 2000). As folhas da *A. muricata* são utilizadas na medicina popular por possuírem ações parasiticida, anti-reumática, antinevrálgica, adstringente e emética (de Carvalho *et al.*, 2000). Além disso, uma das maiores descobertas sobre a graviola foi a sua capacidade de agir contra células cancerígenas, mostrando em testes de laboratório um potencial extraordinário; tal propriedade é consequência das acetogeninas presentes na graviola. Porém, a eficiência medicinal de um extrato vegetal não depende apenas de um único componente bioativo, mas do efeito sinérgico entre um composto principal e outros compostos secundários. Dessa forma, para se obter um extrato com excelente atividade biológica, deve-se levar em consideração o tipo de solvente utilizado, o procedimento de extração empregado e outros diversos fatores (local de cultivo, pH do solo, método de coleta, entre outros). (Vinatoru *et al.*, 1997; Formiga, 2013). Em relação ao potencial antifúngico, a graviola não apresenta potencialidade contra a *C. albicans* nos estudos citados.

5. Considerações Finais

A pesquisa demonstrou que os extratos da fração metanólica do *Apis mellifera* L. e do *Caryocar brasiliense* possuem atividade no controle de cepa de *C. albicans*, comprovando, assim, propriedades antifúngicas. Desse modo, é notório que os extratos medicinais ganham cada vez mais visibilidade, visto que possuem capacidade terapêutica comprovada “*in vitro*”.

Contudo, notou-se que *C. albicans* não apresentou suscetibilidade aos extratos brutos dos vegetais *Morus Alba L.*, *Morinda citrifolia L.* e *Annona muricata L.*, não se fazendo necessário seguir por esse viés no que diz respeito a atividade anti *C. albicans*.

Vista disso, novas pesquisas são de grande valia para serem desenvolvidas e continuadas de forma mais avançada, utilizando-se o princípio ativo desses extratos com atividade anti *C. albicans*, uma vez que o potencial antifúngico pode ser testado frente a outros microorganismo. Dessa forma, pode-se aproveitar o potencial medicinal desses extratos e desfrutar de suas eficácias para serem utilizados com finalidades terapêuticas na indústria farmacêutica.

Referências

- Aikawa, N. E., Rosa, D. T., Del Negro, G., Moraes, J. C., Ribeiro, A., Saad, C. G., ... & Bonfá, E. (2016). Infecção sistêmica e localizada por *Candida* spp. em pacientes reumatológicos em terapia anti-TNF. *Revista brasileira de reumatologia*, 56, 478-482.
- Barani, K., Manipal, S., Prabu, D., Ahmed, A., Adusumilli, P., & Jeevika, C. (2014). Anti-fungal activity of *Morinda citrifolia* (noni) extracts against *Candida albicans*: An in vitro study. *Indian Journal of Dental Research*, 25(2), 188.
- Cesar, K. K. F. A., Batista, A. K. R., Paula, L. R., da Silva, R. T., & da Silva, F. L. (2021). Ação antifúngica de extratos e frações de *Annona muricata L.* sobre *Candida* spp. *Research, Society and Development*, 10(5), e28010514938-e28010514938.
- de Cabral Sobreira, A. L., de Araújo Silva, M. M., Okamura, L. S., de Souza, J. B. P., & Carmo, E. S. (2020). Atividade antifúngica do extrato etanólico de própolis vermelha contra isolados patogênicos de *Candida* spp. *Revista Verde de Agroecologia e Desenvolvimento Sustentável*, 15(4), 429-433.
- Barbosa, A. F., Costa, I. C. D. M., Langassner, S. Z., & Giordani, R. B. (2017). *Morinda citrifolia*: fatos e riscos sobre o uso do noni.
- de Carvalho, L. S., Pereira, K. F., & de Araújo, E. G. (2015). Características botânicas, efeitos terapêuticos e princípios ativos presentes no pequi (*Caryocar brasiliense*). *Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR*, 19(2).
- de Melo, I. A., & Guerra, R. C. (2014). Candidíase oral: um enfoque sobre a estomatite por prótese. *Salusvita*, 33(3), 389-414.
- de Oliveira, F. C. E., Silva, L. B. P., Abranches, M. V., & Ferreira, A. A. (2018). Efeitos terapêuticos e adversos do noni (*morinda citrifolia L.*) Na saúde. *Revista Saúde & Ciência Online*, 7(3), 107-122.
- Diniz, D. M. (2015). Atividade anti-inflamatória de microemulsão contendo óleo de pequi (*Caryocar coriaceum W.*). 2015. 37f. *Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia)-Universidade Estadual da Paraíba, Campina Grande*.
- Fernandes Júnior, A., Lopes, M. M. R., Colombari, V., Monteiro, A. C. M., & Vieira, E. P. (2006). Atividade antimicrobiana de própolis de *Apis mellifera* obtidas em três regiões do Brasil. *Ciência Rural*, 36, 294-297.
- Glehn, E. A. V., & Rodrigues, G. P. S. (2012). Antifungigrama para comprovar o potencial de ação dos extratos vegetais hidroglicólicos sobre *Candida* sp.(*Berkhout*). *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*, 14, 435-438.
- Lee, J. H., Bae, S. Y., Oh, M., Kim, K. H., & Chung, M. S. (2014). Antiviral effects of mulberry (*Morus alba*) juice and its fractions on foodborne viral surrogates. *Foodborne pathogens and disease*, 11(3), 224-229.
- Martins, N., Barros, L., Henriques, M., Silva, S., & Ferreira, I. C. (2015). In vivo anti-candida activity of phenolic extracts and compounds: Future perspectives focusing on effective clinical interventions. *BioMed research international*, 2015.
- Moraes-Pinto, M. I. D., & Ferrarini, M. A. G. (2020). Infecções oportunistas em pediatria: quando suspeitar e como abordar. *Jornal de Pediatria*, 96, 47-57.
- Seo, K. H., Lee, D. Y., Jeong, R. H., Lee, D. S., Kim, Y. E., Hong, E. K., ... & Baek, N. I. (2015). Neuroprotective effect of prenylated arylbenzofuran and flavonoids from *Morus alba* fruits on glutamate-induced oxidative injury in HT22 hippocampal cells. *Journal of Medicinal Food*, 18(4), 403-408.
- Silva, G. C. D. (2015). *Morinda Citrifolia L.–investigação científica das propriedades biológicas com base no uso popular* (Master's thesis, Universidade Federal de Pernambuco).
- Silva, E., DA, M., Rodrigues, L., & Silva Neto, C. D. M. (2017). Avaliação da capacidade inibitória de *Caryocar brasiliense* E *Stryphnodendron adstringens* sobre *Candida albicans*.
- Vieira, A. J. H., & Santos, J. I. (2017). Mecanismos de resistência de *Candida albicans* aos antifúngicos anfotericina B, fluconazol e caspofungina. *RBAC*, 49(3), 235-9.
- Vieira, F., & Nascimento, T. (2017). *Candida* antifungal resistance and therapeutic approach. *Revista Portuguesa de Farmacoterapia*, 9(3), 29-36.
- Vieira, J. Candidíase-uma revisão de literatura.
- Yimam, M., Lee, Y. C., Kim, T. W., Moore, B., Jiao, P., Hong, M., ... & Jia, Q. (2015). UP3005, a botanical composition containing two standardized extracts of *Uncaria gambir* and *Morus alba*, improves pain sensitivity and cartilage degradations in monosodium iodoacetate-induced rat OA disease model. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2015.