Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro, v.08,2024

ISSN 2178-6925

ATIVIDADE ANTIFÚNGICA DO EXTRATO ACETATO DE ETILA DE *Psidium guineense* (Myrtaceae) CONTRA CEPAS DE *Candida glabrata* E *Candida parapsilosis*

ANTIFUNGAL ACTIVITY OF ETHYL ACETATE EXTRACT OF *Psidium guineense* (Myrtaceae) AGAINST STRAINS OF *Candida glabrata* AND *Candida parapsilosis*

Antonia Pâmylla Teixeira Marques Cavalcante

Graduando em Odontologia, Universidade Federal de Campina, Patos/PB, Brasil

E-mail: pamyllatc@gmail.com

Ana Paula de Oliveira Soares

Graduando em Odontologia, Universidade Federal de Campina, Patos/PB, Brasil

E-mail: anapaula.soares0821@gmail.com

Yanna Carolina Ferreira Teles

Doutora em Desenvolvimento e Inovação Tecnológica em Medicamentos,

Universidade Federal da Paraíba, Areia/PB, Brasil

Email: yannateles@gmail.com

Abrahão Alves de Oliveira Filho

Doutor em Farmacologia, Universidade Federal de Campina, Patos/PB, Brasil

Email: abrahão.farm@gmail.com

Resumo

A candidíase é uma infecção fúngica oportunista causada por microorganismos do gênero *Candida*, a mais comum da cavidade oral. Os fungos *Candida* estão presentes na microbiota oral saudável, entretanto as condições em que estão inseridos podem favorecer seu crescimento, tornando patogênicos. Existe um vasto mercado a cerca dos medicamentos antifúngicos que são utilizados para o tratamento da candidíase, dentre eles, os antifúngicos azóis (cetoconazol, fluconazol) e antifúngicos poliênicos (nistatina, anfotericina B), entretanto, diversos desafios têm sido observados quanto à eficácia do tratamento medicamentoso como, a resistência das cepas fúngicas aos antimicóticos, adesão do paciente, uso indiscriminado e efeitos adversos dos medicamentos sintéticos. Assim, o uso de plantas medicinais demonstra-se como uma alternativa promissora e favorável para a descoberta de novos agentes fitofármacos de grande potencial biológico. Embasando em estudos da literatura que evidenciam as características físico-químicas e etnofarmacológicas das espécies de plantas medicinais, esta pesquisa tem por objetivo avaliar a

ISSN 2178-6925

atividade antifúngica do extrato acetato de *Psidium guineense* (Myrtaceae). O estudo se deu através da realização de ensaios *in vitro* onde foi utilizado como substância-teste o extrato acetato de etila de *Psidium guineense* frente às espécies fúngicas de *Candida glabrata* e *Candida parapsilosis* previamente identificadas e mantidas em meios de cultura de ágar Sabouraud dextrose – ASD. Ademais, para realização do controle positivo foi empregado a nistatina como antifúngico padrão. Por conseguinte, foi realizada a técnica de microdiluição em caldo para determinação da Concentração inibitória mínima (CIM) do extrato acetato de etila de *Psidium guineense*. Após a leitura da CIM em 24 horas, todas as análises e testes foram realizadas em duplicata. Portanto, com a execução dessa inédita pesquisa, observou-se que o extrato acetato de etila apresentou uma CIM maior que 1024 $\mu g/mL^{-1}$ para todas as cepas testadas de *Candida glabrata* e *Candida parapsilosis*, ou seja, não apresentou atividade antifungica dessa forma, destaca-se a realização de novas pesquisas, utilizando outras cepas de fungo para verificar o potencial antimicrobiano do composto em questão. Dessa forma, são necessárias mais pesquisas, dentre elas alterando suas metodologias para que sejam encontrados novos produtos de origem vegetal, com atividade antifungica eficaz de forma que seja implementado entre as tecnologias em saúde, para combate às infecções fúngicas de mitigar o exponencial aumento da resistência micótica que se torna uma objeção para obtenção do sucesso do tratamento medicamentoso aplicado à Odontologia.
Palavras-chave: Farmacologia; Fitoterapia; Odontologia.

Abstract

Candidiasis is an opportunistic fungal infection caused by microorganisms of the *Candida* genus, the most common in the oral cavity. *Candida* fungi are present in the healthy oral microbiota, however the conditions in which they are inserted can favor their growth, making them pathogenic. There is a vast market for antifungal drugs that are used to treat candidiasis, among them, azole antifungals (ketoconazole, fluconazole) and polyene antifungals (nystatin, amphotericin B). However, several challenges have been observed regarding the efficacy of drug treatment, such as resistance of fungal strains to antifungals, patient adherence, indiscriminate use and adverse effects of synthetic drugs. Thus, the use of medicinal plants has proven to be a promising and favorable alternative for the discovery of new phytopharmaceutical agents with great biological potential. Based on studies in the literature that demonstrate the physicochemical and ethnopharmacological characteristics of medicinal plant species, this research aims to evaluate the antifungal activity of the acetate extract of *Psidium guineense* (Myrtaceae). The study was carried out through in vitro assays where the ethyl acetate extract of *Psidium guineense* was used as a test substance against the fungal species of *Candida glabrata* and *Candida parapsilosis* previously identified and maintained in Sabouraud dextrose agar culture media - ASD. Furthermore, nystatin was used as a standard antifungal agent to perform the positive control. Therefore, the broth microdilution technique was performed to determine the minimum inhibitory concentration (MIC) of the ethyl acetate extract of *Psidium guineense*. After reading the MIC in 24 hours, all analyses and tests were performed in duplicate. Therefore, with the execution of this unprecedented research, it was observed that the ethyl acetate extract presented a MIC greater than 1024 $\mu g/mL^{-1}$ for all tested strains of *Candida glabrata* and *Candida parapsilosis*, that is, it did not present antifungal activity. Thus, it is worth highlighting the need for new research, using other strains of fungus to verify the antimicrobial potential of the compound in question. Thus, more research is needed, including changing its methodologies so that new products of plant origin can be found, with effective antifungal activity so that it can be implemented among health technologies, to combat fungal infections and mitigate the exponential increase in fungal resistance that becomes an obstacle to achieving the success of drug treatment applied to Dentistry.

Keywords: Pharmacology; Phytotherapy; Dentistry.

1. Introdução

Os fungos são seres vivos ubíquos, eucarióticos, podendo ser multinucleados ou uninucleados, que ao longo da evolução foram diferenciados das

ISSN 2178-6925

plantas por não realizarem produção de clorofila e separados em seu reino específico na separação dos reinos biológicos, denominado reino Fungi (Basmaciyan *et al.*, 2019).

A *Candida* é um gênero de fungo, que apresenta 200 espécies diferentes de leveduras, o qual suas espécies encontram-se em relações comensais com os seres humanos, provocando infecções superficiais ou disseminadas, sobretudo em pacientes imunocomprometidos. Dentre os agentes, destacam-se as espécies *C. albicans, C. tropicalis, C. parapsilosis, C. glabrata e C. krusei* como os de principal acometimento humano (Nunes; Reis, 2017).

Dentre as leveduras do gênero *Candida*, 10% são reconhecidas como agentes etiológicos em infecções humanas, caracterizando oportunistas comensais da superfície de mucosas e pele. De 20 a 50% da população porta a *Candida* em cavidade oral, sendo a *C. albicans* predominante, de 60 a 90%, isoladamente. Os microrganismos expressam mecanismos de colonização ou infecção no hospedeiro, ao qual tem expressividade para manifestar doenças e superar as defesas do hospedeiro suscetíveis, que são favorecidos pelo desequilíbrio parasita-hospedeiro (Santana *et al.*, 2013).

A candidíase é a infecção oral mais comum nos seres humanos, manifestando-se clinicamente de diversos aspectos distintos, os quais geram obstáculos para diagnóstico. Sua apresentação clínica na cavidade oral é diferenciada em candidíase pseudomembranosa, eritematosa, glossite romboidal mediana, multifocal crônica, queilite angular, estomatite protética, hiperplásica crônica, mucocutânea e síndrome da candidíase endócrina (Neville *et al.*, 2016).

Na presença da infecção fúngica, é gerada uma resposta inflamatória mediada por Th1. Em paciente com síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS), há susceptividade de graves infecções oportunistas, pois os macrófagos ativados pelo interferon-gama (INF-γ) serão importantes para a eliminação dos fungos, células essas que mediante imunocomprometimento trabalham de forma limitada (Martinez, 2007).

Para o tratamento de candidíase oral, o fármaco mais efetivo é o Anfotericina B que apesar de sua eficácia, não é a droga de primeira escolha devido a sua alta toxicidade, partindo para escolha entre os antissépticos à base

ISSN 2178-6925

de iodoquinol, derivados sulfamídicos, quinonas e antifúngicos poliênicos (nistatina). Além desses, destacam-se ainda os antifúngicos azóis que são agentes do imidazol (cetoconazol e clotrimazol) e os agentes triazóis (fluconazol e itraconazol). Entretanto, há um crescimento exponencial da resistência fúngica frente às drogas utilizadas, o aumento da resistência é atribuído à pacientes imunocomprometidos; uso frequente de procedimentos médicos mais invasivos; uso indiscriminado de medicamentos antifúngicos e interrupção do tratamento, tornando-se assim, importante o desenvolvimento de novas alternativas terapêuticas, como exemplo, utilizando produtos naturais a base de plantas medicinais (Campos *et al*., 2020).

Ao longo dos anos a fitoterapia tem se consolidado e mostrado empiricamente sua eficácia contra infecções fúngicas, em decorrência à sua ação antimicrobiana e antiinflamatória, menor toxicidade, redução no desenvolvimento de cepas resistentes, biocompatibilidade e baixo custo. Entretanto, sua utilização deve estar fundamentada em bases sólidas de estudos científicos, sua posologia e modo de administração (Souza *et al*, 2022).

Uma espécie muito interessante, popularmente conhecida como goiabinha ou araçá-do-campo, pertencente ao gênero *Psidium* é a espécie *Psidium guineense* da família Myrtaceae que integram diversos gêneros e espécies de árvores e arbustos, destacam-se para fins medicinais pois demonstra propriedades antimicrobianas de seus extratos foliares e potencial antioxidante dos frutos. A triagem química do extrato das folhas desta espécie identificou compostos bioativos como fenólicos, licopeno, vitamina C e flavonoides. Além das propriedades do óleo essencial das folhas de *P. guineense*, antioxidantes, anti-inflamatórias, antiproliferativas e antimicobacterianas (Nascimento *et al*., 2018).

Portanto, baseada na necessidade de um maior conhecimento científico sobre a fitoterapia, principalmente relacionada ao tratamento da candidíase oral, o trabalho em questão, irá se atentar em relação a possível atividade antifúngica do extrato acetato de etila de *Psidium guineense* (Myrtaceae) contra cepas do gênero *Candida glabrata e Candida parapsilosis* .

ISSN 2178-6925

2. Objetivos

2.1 Objetivo Geral

Avaliar a atividade antifúngica do extrato acetato de etila de *Psidium guineense* (Myrtaceae).

2.2 Objetivos Específicos

- Verificar a capacidade antifúngica do extrato acetato de etila de *Psidium guineense*

sobre cepas de *Candida glabrata;*

- Investigar a atividade inibitória do extrato de *Psidium guineense* para cepas de *Candida parapsilosis.*

3. Revisão da Literatura

Diversas cepas de *Candida* agem potencializando o crescimento de outros microrganismos, resultando em uma elevada produção de enzimas hidrolíticas, tornando o biofilme produzido, mais patogênico, induzindo danos às células epiteliais e consequentes alterações na resposta imune e inflamatória do hospedeiro (Barbosa, 2023).

O gênero *Candida* pertence à família das *Cryptococcaceae*, e assim como outros microrganismos, vivem em relação comensal com os seres humanos. Infecções por *Candida* envolvem um espectro amplo de doenças superficiais e invasivas, acometendo pacientes expostos a uma diversidade de fatores predisponentes. O desequilíbrio da relação normal entre hospedeiro e microrganismo, é capaz manifestar patologias locais ou sistêmicas (Colombo; Guimarães, 2003).

As leveduras do gênero *Candida* encontram-se no tubo gastrointestinal em 20 a 80% da população adulta saudável, assim como em na cavidade oral, que se tornam patogênicas apenas em casos de alteração nos mecanismos de defesa do

hospedeiro e contribuição de fatores predisponentes (Geraldino *et al.*,2012). Os fatores predisponentes locais como uso de próteses, uso de inaladores esteroidais, baixo fluxo salivar, má higiene bucal, e fatores sistêmicos como faixas etárias extremas, doenças endócrinas, imunossupressão, antibioticoterapia de amplo espectro e/ou de longa duração, doenças imunológicas, são condições que contribuem para desequilíbrio da comensalidade da *Candida*, levando a patologias (Mangueira; Mangueira; Diniz, 2010).

Na contemporaneidade, houve um aumento do número de infecções invasivas causadas por espécies de *Candida* não *albicans*. Em 1963, eram conhecidas apenas cinco espécies de *Candida* como causadoras de doenças em humanos, incluindo *C. albicans, C. parapsilosis, C. tropicalis, C. stellatoidea* (*C. albicans var stellatoidea*) *e C. guilliermondii*. Atualmente, são conhecidas centenas de espécies de *Candida* causadoras de patologias brandas ou graves em seres humanos. Esse aumento pode estar associado tanto pelo maior rastreio dos pesquisadores em encontrar novas cepas ou pelo uso desenfreado de antifúngicos os quais tornam as espécies mais resistentes e capazes de formar novas cepas. A resistência a antifúngicos padrões de mercado é um alerta para a necessidade do desenvolvimento de manobras estratégicas e medidas de enfrentamento que evitem a disseminação desproporcional entre os fungos, tomando como exemplo as bactérias e sua enorme resistência a fármacos sintéticos (Vieira; Santos, 2017).

Embora a *Candida albicans* seja isoladamente a espécie mais frequente, a *Candida glabrata* é uma das espécies emergentes como patógeno oportunista humano, ultimamente sendo responsável pelas candidíases invasivas em pacientes imunocomprometidos. Seu potencial de resistência a antifúngicos é superior ao de outras espécies, dificultando seu controle, especialmente quando se trata de muitos agentes antifúngicos azólicos como fluconazol (Assis *et al.*, 2022).

O número de doenças invasivas causadas por *C. parapsilosis* vêm superando os de *C. albicans*, havendo grupos de pacientes de risco a infecção, dentre eles crianças e recém-nascidos com baixo peso, desencadeado pela transmissão horizontal do fungo (Giacobino, 2018). Sugere-se que tanto a transição das mãos dos profissionais de saúde quanto o uso prolongado de nutrição parenteral total sirvam como origens de infecções neonatais. Após colonizada em superfícies abióticas, a *C. parapsilosis* forma biofilme,

posteriormente será abastecida para fonte de infecção, os quais tornam-se resistentes à ação dos medicamentos. As células de *C. parapsilosis* podem induzir a fagocitose e exocitose e proliferar dentro das células do hospedeiro. Um exemplo de via de transmissão da patogênese pelo biofilme, é em cateter venoso central, que ao ser implantado contaminado causa disseminação sistêmica, e as superfícies epiteliais do hospedeiro são invadidas (Tóth *et al*., 2019).

O uso contínuo de fármacos antimicrobianos potencializa mudanças na microbiota residente da cavidade bucal, havendo uma disparidade quantitativa relacionada ao número de microrganismos, o que proporciona crescimento daqueles patogênicos. No mercado, a variedade de antifúngicos é limitada, aumentando as chances de resistência às terapias convencionais, como com nistatina, clotrimazol, cetoconazol, fluconazol, itraconazol e anfotericina B, que produzem reações adversas e interações medicamentosas (Silva *et al*., 2022). É necessário ampliar os estudos do mecanismo genético da resistência, e desenvolver novas modalidades terapêuticas, como fármacos de origem vegetal, que proporciona custo reduzido, menor potencial de toxicidade comparado com os medicamentos sintéticos, produzindo menores efeitos colaterais e de interações medicamentosas (Nascimento *et al*., 2000).

Tendo em vista o fato sobre o uso indiscriminado da terapia antifúngica sintética ter proporcionado o desenvolvimento de microrganismos mais resistente a atuação, é revelado a necessidade do desenvolvimento de pesquisa sobre medicamentos ou outros meios de atuação de forma eficaz e menos invasiva na ação de combate no organismo desses indivíduos. Diante destes fatos o uso de extratos naturais como fonte para o desenvolvimento de novos medicamentos vem se apresentando como uma alternativa viável para a problemática em questão (Ribeiro, 2018). Para análise dos extratos vegetais, usa-se como parâmetro, a Concentração Inibitória Mínima (CIM), que consiste na atividade antimicrobiana que é avaliada através da determinação de uma pequena quantidade da substância necessária para inibir o crescimento do microrganismo-teste (Ribeiro *et al*., 2019).

O emprego de plantas medicinais, na odontologia, é amplamente utilizado pela sua eficácia, menor toxicidade e baixo valor de mercado. Uma vez que, as principais doenças que acometem a cavidade oral têm origem microbiana, é

indispensável o uso de substâncias com efeito microbicida sobre microorganismos causadores da cárie, doenças periodontais e candidoses (Costa *et al*., 2009).

O Brasil destaca-se por ser o país com a maior biodiversidade do mundo, com riqueza na fauna e flora, tornando possível a obtenção de substâncias com propriedades terapêuticas, dentre elas destaca-se a família Myrtaceae. As folhas da espécie contêm substâncias voláteis, o que otimiza para obtenção dos extratos. A natureza oferece variedade química, sendo capaz de criar estruturas complexas e de difícil reprodução laboratorial, tornando os extratos vegetais únicos (Ramo *et al*., 2006).

A goiabinha ou araçá do campo , nome popular do *Psidium guineense*, da família Myrtaceae, que possui mais de 133 gêneros e cerca de 4.000 espécies descritas. É responsável por apresentar espécies que sintetizam óleos terapêuticos com propriedades antidiarreicas, antimicrobianas, antioxidantes, diuréticas e agentes redutores do colesterol sanguíneo (Rodrigues-Silva *et al*., 2021).

Dados da literatura científica reforçam o potencial biológico do araçá *(P. guineense)*, uma vez que importantes atividades farmacológicas foram atribuídas aos frutos e folhas dessa espécie como: antioxidante, antimicrobiano e antiproliferativo. Porém, existe na literatura uma escassez de informações referentes a atividade antifúngica do extrato acetato de etila de *Psidium guineense* frente às cepas do gênero *Candida glabrata* e *Candida parapsilosis* em infecções da cavidade oral.

4. Metodologia

Ensaio *in vitro*

Substância-teste

Para o ensaio foi utilizado o extrato acetato de etila das folhas de *Psidium guineense*, que foram cedidos pela equipe da Profª. Drª. Yanna Carolina Ferreira Teles, da Universidade Federal da Paraíba (UFPB).

ISSN 2178-6925

O extrato acetato de etila foi conservado em frasco de vidro âmbar e mantido sob refrigeração. As emulsões do extrato nas diferentes concentrações foram preparadas no momento de execução do ensaio. Em um tubo de ensaio esterilizado, foi adicionado 60.000 µg do extrato, 0,15 mL de dimetilsulfóxido (DMSO), 0,06 mL de Tween 80 (INLAB/Indústria Brasileira) e quantidade suficiente para 3 mL de água destilada estéril. A mistura foi agitada por 5 minutos em aparelho Vortex (Fanem), obtendo uma emulsão com concentração de 20.000 µg/mL do extrato, 5% de DMSO e 2% de Tween 80. E através de diluições em água destilada ou no próprio meio de cultura foi obtida a concentração desejada do extrato acetato de etila. O projeto seguiu as normas do CGEN- Conselho de Gestão do Patrimônio Genético, cadastrado na plataforma SISGEN sob o número de protocolo A81C329.

Espécies Fúngicas

Foram utilizadas cepas de *Candida glabrata* (LM 06, LM 17, LM 116, LM302) e cepas de *Candida parapsilosis* (ATCC 22019, LM 04, LM 09, LM 14 e LM 02), disponíveis no Laboratório de Microbiologia da Unidade Acadêmica de Ciências Biológicas (UACB)/CSTR/UFCG.

Todas as cepas foram mantidas em ágar Sabouraud dextrose (ASD) a uma temperatura de 4°C, sendo utilizados para os ensaios repiques de 24 horas em ASD incubados a 35 °C. No estudo da atividade antimicrobiana foi utilizado um inóculo fúngico de aproximadamente 1 -5 x 10^6 UFC/mL padronizado de acordo com a turbidez do tubo 0,5 da escala de McFarland (Cleeland; Squires, 1991; Hadacek, Greger, 2000).

Meios de cultura

Foaram utilizados os meios ágar Sabouraud dextrose - ASD (Difco Lab., USA) para manutenção dos micro-organismos; e caldo Sabouraud dextrose - CSD (Difco Lab.,USA) para os ensaios *in vitro*; preparados conforme as instruções do fabricante.

ISSN 2178-6925

Fármaco antifúngico

Foi utilizado como antifúngico padrão (controle positivo), a nistatina em pó (Pharma Nostra, Rio de Janeiro). As Soluções foram preparadas no momento de execução dos testes, para alcance das concentrações desejadas.

Determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM)

A concentração inibitória mínima do extrato acetato de etila de *Psidium guineense* foi determinada pela técnica de microdiluição em caldo (Cleeland; Squires, 1991; Hadacek, Greger, 2000). Foram utilizadas placas de 96 orifícios estéreis e com tampa. Em cada orifício da placa, foi adicionado 100 µL do meio líquido caldo Sabouraud dextrose duplamente concentrado. Em seguida, 100 µL da emulsão do extrato na concentração inicial de 2048 µg/mL(também duplamente concentrado), foram dispensados nas cavidades da primeira linha da placa. E por meio de uma diluição seriada em razão de dois, serão obtidas as concentrações de 1024, 512, 256, 128, 64, 32, 16, 8 e 4 µg/mL, de modo que na primeira linha da placa encontra-se a maior concentração e na última, a menor concentração. Por fim, foi adicionado 10 µL do inóculo de aproximadamente 1-5 x 10^6 UFC/mL das espécies fúngicas nas cavidades, onde cada coluna da placa refere-se a uma cepa fúngica, especificamente.

Paralelamente, foi realizado o mesmo ensaio com o antifúngico nistatina nas concentrações de 1024 µg/mL a 4 µg/mL. Um controle de micro-organismo foi realizado colocando-se nas cavidades 100 µL do mesmo CSD duplamente concentrado, 100 µL de água destilada estéril e 10 µL do inóculo de cada espécie. Para verificar a ausência de interferência nos resultados pelos solventes utilizados na preparação da emulsão, no caso o DMSO (dimetilsulfóxido) e o Tween 80, foi feito um controle no qual foram colocados nas cavidades 100 µL do caldo duplamente concentrado, 50 µL de DMSO (5%), 50 µL de Tween 80 (2%) e 10µL da suspensão fúngica. Um controle de esterilidade do meio também foi realizado, onde foi colocado 200 µL do CSD em um orifício sem a suspensão dos fungos.

As placas foram assepticamente fechadas e incubadas a 35°C por 24 para ser realizada a leitura. A CIM para cada extrato e antifúngico foi definida como a menor concentração capaz de inibir visualmente o crescimento fúngico verificado

ISSN 2178-6925

nos orifícios quando comparado com o crescimento controle. Os experimentos foram realizados em duplicata (Cleeland; Squires, 1991; Hadacek, Greger, 2000).

5. Resultados e Discussão

A atividade antimicrobiana dos extratos vegetais é avaliada por meio da menor concentração capaz de inibir a proliferação de cepas das espécies fungicas expostas, esse valor determina a Concentração Inibitória Mínima (CIM).

Como resultados obtidos na pesquisa em questção, os testes de microdiluição em caldo, evidenciaram que a CIM obtida pelo acetato de etila da planta *Psidium guineense (Myrtaceae*) apresentou resultado superior a 1024 µg/mL-1 para todas as cepas testadas de *Candida glabrata* (LM 06, LM 17, LM 116, LM 302) (tabela 1) e de *Candida parapisilosis* (ATCC 22019, LM 04, LM 09, LM 14 e LM 02) (tabela 2). Desse modo, constata-se que as cepas do gênero *Candida* se mostraram resistentes para o extrato acetato de etila nas concentrações testadas.

Tabela 1. Concentração Inibitória Mínima em µg/mL do extrato de *Psidium guineense*

contra cepas *de Candida glabrata.*

	LM 06	*LM 17*	*LM 116*	*LM 302*
1024 µg/mL	-	-	-	-
512 µg/mL	-	-	-	-
256 µg/mL	-	-	-	-
128 µg/mL	-	-	-	-
64 µg/mL	-	-	-	-
32 µg/mL	-	-	-	-
Controle negativo	-	-	-	-
Controle positivo	+	+	+	+

(-) Não houve inibição. (+) Houve inibição.

Fonte: O próprio autor.

ISSN 2178-6925

Tabela 2- Concentração Inibitória Mínima (CIM) em µg/mL do extrato de *Psidium guineense* contra cepas *de Candida parapsilosis.*

	ATCC 22019	*LM 04*	*LM 09*	*LM 14*	*LM 02*
1024 µg/mL	-	-	-	-	-
512 µg/mL	-	-	-	-	-
256 µg/mL	-	-	-	-	-
128 µg/mL	-	-	-	-	-
64 µg/mL	-	-	-	-	-
32 µg/mL	-	-	-	-	-
Controle negativo	-	-	-	-	-
Controle positivo	+	+	+	+	+

(-) Não houve inibição. (+) houve inibição.

Fonte: O próprio autor.

A eficiência dos antimicrobianos é definidas através da determinação do valor da concentração inibitória mínima (CIM), que é definido como a menor concentração de antibiótico capaz de inibir o crescimento bacteriano após incubação de 18-24 horas. Dentre os diversos métodos de determinação da CIM, destacam-se a diluição em ágar, micro e microdiluição em caldo, sendo que este último é considerado o padrão ouro para determinação de CIM (Altheman, 2018).

Diante dos resultados tabulados, é observado que no controle negativo houve um crescimento microbiano, confirmando assim que as espécies fúngicas utilizadas estavam viáveis, e no controle positivo observou-se que houve a inibição da proliferação fúngica, mostrando que as cepas usadas no teste são vulneráveis ao antifúngico padrão utilizado, a nistatina em pó.

Em análises das propriedade biológicas do *Psidium spp* foram observadas que as espécies pertencentes a este gênero possuem um grande potencial para estudo e posterior utilização de seus óleos essenciais na indústria. As pesquisas demonstram várias atividades biológicas relacionadas aos óleos essenciais destas espécies, atividades antimicrobianas, antioxidantes, acaricidas, larvicidas, dentre outras, evidenciando a necessidade de novos estudos relacionados a essas atividades biológicas (Branco, 2023).

Porém, não foi possível encontrar o valor da Concentração Inibitória Mínima do extrato acetato de etila de *Psidium guineense* para cepas de *Candida* mostradas nesta pesquisa, indo de acordo com outros trabalhos da literatura. Outro trabalho utizando a mesma planta da espécie *Psidium guineense* mas com outro extrato, o metanólico, e com as mesmas concetrações , também não atingiu atividade atinfungica nas concetrações testadas contra as cepas de *Candida glabrata* e *Candida parapisilosis* (Da Silva, *et al*. 2023).

Além disso, é demonstrado na literatura, o estudo *in vitro* do pontencial antifúngico do extrato metanólico de *Psidium guineense* frente as cepas de *Candida albicans*, *Candida tropicalis* e *Candida krusei*, através da técnica de microdiluição em caldo com a obtenção da concentração inibitória mínima, no qual não demonstrou potencial antifúngico, mesmo na maior concetração testada, de 1024 µg/mL (Fernandes, *et al.* 2023).

5. Conclusão

Pode-se concluir que extrato acetato de etila da espécie vegetal *Psidium guineense* não apresentou atividade antifúngica, por meio da técnica utilizada nas concentrações pesquisadas, frente às cepas de *Candida glabrata* e *Candida parapsilosis* testadas. No entanto, mais estudos devem ser realizados com outras cepas fúngicas para verificar o potencial antifúngico desse composto.

Referências

ASSIS, T. R. T. de *et al*. As propriedades antimicrobianas do extrato glicólico de casearia sylvestrisSw. em biofilme monotípico de cepas de Candida albicanse Candida glabrata. **Research, Society and Developmen**, v. 11, n. 1, 13 jan. 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i1.2522.

ALTHEMAN, S**. Comparação entre método manual e automatizado para determinação da concentração inibitória mínima em isolados de uroculturas potencialmente discrepantes**. Orientadora: Adriana Taveira da Cruz Peres. Monografia (graduação). Universidade Paulista, 2018. Disponível em: < https://crbm1.gov.br/site2019/wp-content/uploads/2024/01/tcc-Samuel-Altheman.pdf>. Acesso em: 10 maio. 2023.

BARBOSA, E. R. O. **Avaliação da aplicação da terapia fotodinâmica antimicrobiana para o controle e tratamento de infecções envolvendo Candida spp. e Staphylococcus aureus.** Orientadora: Fernanda Lourenção Brigheint. Dissertação (Mestrado)- Universidade Estadual Paulista. Araraquara-SP, 2023. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/242924/barbosa_ero_me_arafo_par.pdf?sequence=3&isAllowed=y>. Acesso em: 17 abr. 2023

BRANCO, L. A. *et al.* Biological activities of the essential oil of *Psidium* spp. **PEER REVIEW**, v.5, p. 1-11, 2023.

BASMACIYAN, L. *et al*. Interações da Candida Albicans com o Hospedeiro: Atravessando a Barreira Epitelial Intestinal. **Tissue Barriers**, v. 7, n. 2, 12 jun. 2019. DOI: 10.1080/21688370.2019.1612661.

CAMPOS, T. *et al*. Avaliação do comportamento de leveduras do gênero Candida a fármacos antifúngicos. **Revista Ciência e Inovação- FAM**, v. 5, n. 1, jun 2020. Disponível em: < https://faculdadedeamericana.com.br/ojs/index.php/Ciencia_Inovacao/article/view/461/646>. Acesso em: 10 abr. 2023.

CLEELAND, R.; SQUIRES, E. Evaluation of new antimicrobials in vitro and in experimental animal infections. In: Lorian, V. M. D. **Antibiotics in Laboratory Medicine**. New York: Willians & Wilkins, p. 739-788, 1991.

COLOMBO, A. L.; GUIMARÃES, T. Epidemiologia das infecções hematogênicas por Candida spp. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 36, n. 5, p. 599-607, set-out 2003. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rsbmt/a/dWxvwzZvp9qdkHyQvBgDWMh/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 8 abr. 2023.

COSTA, A. C. B. da *et al*. Atividade antifúngica dos extratos glicólicos de Rosmarinus officinalis Linn. e Syzygium cumini Linn. sobre cepas clínicas de Candida albicans, Candida glabrata e Candida tropicalis. **Revista de Odontologia da UNESP**, São Paulo, v. 38, n. 2, p. 111-116, 2009. ISSN: 1807-2577.

DA SILVA, E.V. A. *et al*. Avaliação da atividade antifúngica do extrato metanólico de *Psidium guineense* (Myrtacea) contra cepas de *Candida glabrata* e *Candida parapsilosis*. **Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro**, v. 14, n. 1, 2023. Disponível em: <http://revista.unipacto.com.br/index.php/multidisciplinar/article/view/2076 >. Acesso em: 20 jun. 2024.

FERNANDES, V. D. G. *et al*. Evaluation of the Antifungal Activity of the Methanolic Extract of *Psidium Guineense* (Myrtaceae) Against Strains of the Genus *Candida*. **European Journal of Medical and Health Sciences**, v. 5, n. 5, p. 105-109, 2023. Disponível em: <https://www.ejmed.org.ejece.org/index.php/ejmed/article/view/1914/1191>. Acesso em: 17 jul. 2024.

GERALDINO, T. H. *et al*. Dimorfismo, produção de enzimas funcionais e adesinas de Candida albicans:: Mini revisão. **Biosaúde**, Londrina-PR, v. 14, n. 1, p. 26-41, 2012.

GIACOBINO, J. **Aspectos microbiológicos e ambientais de candidemias em hospital terciário (HC/FMB/UNESP/Botucatu) localizado na região centro-sul do estado de São Paulo, Brasil**. Orientador: Eduardo Luiz Baggli. 2018. Tese (Doutorado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Instituto de Biociências de Botucatu, Botucatu-SP, 2018.

MANGUEIRA, D. F. B.; MANGUEIRA, L. F. B.; DINIZ, M. F. F. M. Oral Candidosis. **Revista Brasileira de Ciências da Saúde**, v. 14, n. 2, p. 69-72, 2010. DOI 10.4034/RBCS.2010.14.02.09.

MARTINEZ, R. Atualização no uso de agentes antifúngicos. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, Ribeirão Preto- SP, v. 32, n. 5, p. 449-460, 15 mar. 2007. DOI: 10.1590/S1806-37132006000500013.

NASCIMENTO, G. F. *et al*. Antibacterial Activity Of Plant Extracts And Phytochemicals On Antibioticresistant Bacteria. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 31, p. 247-256, 10 jan. 2000. ISSN: 1517-8382.

NASCIMENTO, K. F. do *et al*. Antioxidant, anti-inflammatory, antiproliferative and antimycobacterial activities of the essential oil of Psidium guineense Sw. and spathulenol. **Journal of ethnopharmacology**, v. 210, p. 351-358, 10 jan. 2018. DOI: 10.1016/j.jep.2017.08.030.

NEVILLE, B. W. *et al.* Doenças por fungos e protozoários. In: **Patologia Oral e Maxilofacial**. 4. ed. rev. Rio de Janeiro: Elsevier Editora Ltda, 2016. cap. 6, p. 415-464. ISBN: 978-85-352-6564-4.

NUNES, M. A. F.; REIS, M. F. Análise Da Sensibilidade Para Diagnóstico Molecular De Candidíase. **Universidade Cesumar**, Brasil, 24 out. 2017.

RAMOS, M. F. S. *et al*. Avaliação da Atividade Antiinflamatória dos Óleos Essenciais de Cinco Espécies de Myrtaceae. **Revista Fitos Fiocruz**, v. 2, n. 2, p. 58-66, 2006.

RIBEIRO, R. M. S. **Estudo do potencial antifúngico de extratos orgânicos de fungos endofíticos isolados de Humirianthera ampla.** Orientadora: Natália Nogueira Saraiva. Monografia (Graduação)- Universidade Federal de Sergipe, Lagarto, 2018.

RIBEIRO, S. *et al*. Antimicrobial and antibiofilm activities of Casearia sylvestris extracts from distinct Brazilian biomes against Streptococcus mutans and Candida albicans. **BMC Complementary and Alternative Medicine**, v. 19, ed. 308, 2019. DOI: 10.1186/s12906-019-2717-z.

RODRIGUES-SILVA, P. L. *et al*. Tendências quanto ao conhecimento e às aplicações biotecnológicas do Psidium guineense evidenciadas pelo monitoramento tecnológico. **Cadernos de Ciência & Tecnologia**, Brasília, v. 38, n. 1, 2 mar. 2021. DOI: 10.35977/0104-1096.cct2021.v38.26704.

SANTANA, D. P. *et al*. Novas abordagens sobre os fatores de virulência de Candida albicans. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, Salvador- BA, v. 12, n. 2, p. 229-233, mai./ago. 2013. ISSN: 1677-5090.

SILVA, V. F. *et al*. Avaliação da interação farmacológica de antifúngicos e quimioterápicos:: uma revisão sistemática. **Journal of Health and Biological Sciences**, v. 10, n. 1, p. 1-9, 2022. DOI 10.12662/2317-3206.

SOUZA, N. D. *et al*. Fitoterápicos: análise da educação continuada dos profissionais no Sistema Único de Saúde no município de Palmas/TO, território Apinajé II. **Multidebates**, v. 6, n. 1, p. 36-52, 2022.

TÓTH, R. *et al*. Candida parapsilosis:: dos genes à beira do leito. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 32, n. 2, 27 fev. 2019. DOI: 10.1128/CMR.00111-18.

VIEIRA, A. J. H.; SANTOS, J. I. Mecanismos de resistência de Candida albicans aos antifúngicos anfotericina B, fluconazol e caspofungina. **Brazilian Journal of Clinical Analyses**, v. 49, n. 3, p. 235-239, 2017. DOI: 10.21877/2448-3877.201600407.