

**ATIVIDADE INIBITÓRIA DE *Handroanthus serratifolius* (Bignoniaceae)
SOBRE *Candida albicans***

***INHIBITORY ACTIVITY OF Handroanthus serratifolius (OLMSTEAD E
GROSE) ABOUT Candida albicans***

Kélita Laine de Almeida

Faculdade de Farmácia, FACER – Unidade de Ceres, Ceres, Goiás, Brasil.

kelitalaine@gmail.com

Leidyanny Priscila da Silva

Faculdade de Farmácia, FACER – Unidade de Ceres, Ceres, Goiás, Brasil.

leidyanny_silva@hotmail.com

Gilmar Aires da Silva

Faculdade de Farmácia, FACER – Unidade de Ceres, Ceres, Goiás, Brasil.

gilmaraires@hotmail.com

Carlos de Melo Silva Neto

Universidade Federal de Goiás, Goiânia, Goiás, Brasil.

carloskoa@gmail.com

Renata Silva do Prado

Faculdade de Farmácia, FACER – Unidade de Ceres, Ceres, Goiás, Brasil.

renata.ufg@hotmail.com

Endereço para correspondência:

Av. Brasil, S/N, Qd. 13, Setor Morada Verde Ceres – Go. CEP: 763000-000

Fone: (62) 3323-1040

renata.ufg@hotmail.com

RESUMO: Introdução: Candidíases ou candidoses são infecções oportunistas causadas por leveduras do gênero *Candida*, sendo *Candida albicans* o principal agente causador dessas infecções. O Brasil é um país com ampla diversidade genética de plantas e inserida nessa grande riqueza vegetal, encontra-se uma espécie arbórea denominada *Handroanthus serratifolius*, conhecida popularmente como ipê-amarelo. Desse modo, devido ao surgimento de isolados resistentes, o presente estudo se propôs a identificar através de métodos padronizados, a atividade antifúngica de *H. serratifolius* sobre *C. albicans*, na busca por novos compostos com atividade antifúngica. **Metodologia:** Foram avaliados os extratos de folha, tronco e raiz de *H. serratifolius*. A atividade antifúngica dos mesmos foi verificada pelo teste de microdiluição seriada através da determinação da concentração inibitória mínima (CIM), pela técnica do disco de difusão em ágar e pelo teste de sensibilidade em placas, que também avaliou a atividade sinérgica dos extratos somados à antifúngicos tradicionalmente utilizados. Os testes foram realizados em triplicata, o que permitiu análises estatísticas. **Resultados:** Os resultados obtidos através do teste de sensibilidade em placas demonstraram uma CIM no valor de 500 ppm para tronco e 500 ppm para raiz. No teste realizado em meio líquido os valores foram de 250 ppm e 125 ppm, na mesma ordem. Foi observada atividade antagonista do extrato de tronco e sinérgica do extrato da raiz frente ao fungo *C. albicans*. **Conclusão:** De acordo com os parâmetros deste estudo, *H. serratifolius* foi efetivo na inibição do crescimento do fungo *C. albicans*.

Palavra Chave: Ipê amarelo. Candidíase. Antifúngica. Lapachol.

ABSTRAT: Introduction: Candidiasis or candidiasis (selves-seeker) are infections caused by *Candida* yeasts, therefore, *Candida albicans* are the main causative agent of these infections. Brazil is a country with wide genetic plant diversity and inside of this (rich) nature an arboreal species called *Handroanthus serratifolius* is found, popularly known as ipe-amarelo. Thus, due to the emergence of resistant isolates, this work aimed to identify, through standard methods, the antifungal activity of *H. serratifolius* on *C. albicans* and search for new compounds with antifungal activity. **Methods:** The leaf extracts, trunk and root *H. serratifolius* were appraised. Their antifungal activity was measured by a series of tests: the serial microdilution test, the minimum inhibitory concentration (MIC), the diffusion disco technique on agar and the sensitivity test plates, which also analysed the synergistic extracts activity added to the antifungal traditionally used. These tests were performed in triplicate, which allowed for statistical analysis. **Results:** The results found from the sensitivity test plates showed a CIM equal to 500 ppm for trunk and 500 ppm for root. Testing conducted in liquid medium, the values were 250 ppm and 125 ppm, in the same order. Antagonistic activity of the rood and synergistic activity of the root extract against *C. albicans* was observed. The diffusion disk test showed no significant result, a fact previously described in the literature. **Conclusion:** According to the parameters of this work, *H. serratifolius* was effective in inhibiting the growth of the fungus *C. albicans*.

Keywords: *H. serratifolius*. Candidiasis. *C. albicans*. Lapachol.

INTRODUÇÃO

Candidíases ou candidoses são caracterizadas como infecções causadas por fungos leveduriformes do gênero *Candida* (BARBEDO; SGARBI, 2010). De acordo com o Ministério da Saúde (2010), a infecção causada por fungos do gênero *Candida* pode se manifestar como candidíase oral, candidíase vaginal, intertrigo, oníquia, infecção mucocutânea crônica, paroníquia e candidíase hematogênica. Os fatores que predisõem ao aparecimento dessas infecções estão relacionados com a síndrome da imunodeficiência adquirida, gravidez, antibioticoterapia, diabetes mellitus, procedimentos médicos invasivos, uso de imunossupressores, uso de contraceptivos orais, dentre outros. Assim, por se tratar de um tipo de infecção oportunista, o equilíbrio entre hospedeiro e micro-organismo é fundamental (ALVARES; SVIDZINSKI; CONSOLARO, 2007).

Dentre as várias cepas de importância clínica, pertencentes ao gênero *Candida*, estudos revelam que a espécie *Candida albicans*, é a mais encontrada em isolados clínicos e o principal agente causador de candidoses (CAMARGO et al., 2008). *C. albicans*, é um fungo diplóide e dimórfico. Pode se apresentar sob a forma leveduriforme no estado saprofítico, estando associado à colonização assintomática do fungo, ou sob a forma filamentosa (pseudo-hifas e hifas verdadeira), encontradas em processos patológicos (CHAFFIN et al., 1998; ÁLVARES; SVIDZINSKI; CONSOLARO, 2007; COSTA, 2009). A capacidade de *C. albicans* em transitar da fase leveduriforme para a forma miceliana é denominada de dimorfismo, e este fenômeno é conduzido por uma variedade de fatores ambientais e nutricionais, como: temperatura, pH, concentração de CO₂ e presença de fontes de carbono (SILVA, 2011).

Atualmente, para o tratamento de infecções causadas por *C. albicans*, existe um número limitado de agentes antifúngicos disponíveis no mercado (SCORZONI, 2008). No entanto, as principais classes de medicamentos empregados no tratamento da candidíase compreendem os poliênicos, os azóis (triazóis), e as equinocadinas (PAPPAS et al., 2009). Entretanto, diante dos obstáculos impostos pelo surgimento de isolados resistentes, estudos de novos compostos com atividade antifúngica a partir de extratos vegetais, vêm se intensificando, a fim de se descobrir novas terapias (MADERGAN, 2006).

O Brasil é um país com ampla diversidade genética de plantas. Sendo assim, possui um amplo potencial para estudos de plantas com propriedades medicinais. Inserida nessa grande riqueza vegetal, se encontra uma espécie arbórea denominada *Handroanthus serratifolius* (Olmstead e Grose, 2007) conhecida popularmente como ipê-amarelo, ipê-do-cerrado, ipê-pardo e pau-d'arco-amarelo (OLMSTEAD; GROSE, 2007). *H. serratifolius* é uma espécie vegetal pertencente à família das *Bignoniaceae*. Esta espécie possui como representantes

árvores de natureza decídua, sua folhagem é renovada anualmente, as folhas caem no inverno e reaparecem logo após a florescência, seus frutos são deiscentes e as sementes aladas. É uma espécie florida, com troncos densos (FERREIRA; CHALUB; MUXFELDT, 2004; SOUZA et al., 2005). Ocorre principalmente em florestas pluviais e florestas semidecíduas (CARRERO et al., 2014).

H. serratifolius é uma espécie florestal nativa de grande importância em função de suas utilidades econômicas. Apresenta interesse financeiro madeireiro, ornamental, e terapêutico (DOSSEAU et al., 2008; GONÇALVES, 2013). Em relação à atividade terapêutica, por pertencer à família *Bignoniaceae*, possui vários compostos químicos, porém a classe de constituintes químicos mais prevalentes é a classe das naftoquinonas, cujo composto majoritário é o lapachol (2-hidroxi-3-(3-metil-2-butenil)-1,4 naftalenodiona), (COSTA, 2012).

O lapachol apresenta atividade anticancerígena (BARBOSA; PEREIRA NETO, 2013), antimalárica, moluscicida, tripanocida, leishmanicida, antipsoriática, antiulcerogênica, analgésica (COSTA, 2012), bactericida, fungicida, antiofídica (DOSSEAU et al., 2008) e anti-inflamatória (OLIVEIRA et al., 1990). “Este fato ocorre devido ao sinergismo dos metabólitos e detalhes químico-estruturais das naftoquinonas, por isso o extrato bruto apresenta uma maior atividade farmacológica, porém com maior grau de toxicidade.” (TAVARES et al., 2013).

Dessa forma, devido ao aparecimento de cepas resistentes à antifúngicos existentes na atualidade, surge o interesse e a necessidade de se buscar através de estudos aprimorados, novos compostos a partir de plantas em busca de novas terapias. Diante de tal fato, o presente estudo se propôs a identificar através de métodos padronizados, a atividade antifúngica de *H. serratifolius* sobre *C. albicans*, na busca por novos compostos com atividade antifúngica.

METODOLOGIA

Foi realizado um estudo de abordagem indutiva, com procedimento comparativo estatístico e técnica de documentação direta em laboratório.

Coleta do material vegetal

A coleta de folhas, tronco e raízes de *H. serratifolius* foi feita na cidade de São Patrício – GO (Coordenadas geográficas S 15°, 20', 791" e W 49°, 48', 744"), situada na região do Vale do São Patrício. As amostras foram identificadas e reconhecidas pelo Prof. e Mestre em Botânica, Carlos de Melo Silva Neto da Universidade Federal de Goiás (UFG). Foi realizada

exsicata botânica do material para depósito em herbário. Os farmacógenos foram coletados com facão e tesoura de poda. As amostras foram acondicionadas em sacolas plásticas. As amostras de folha foram secas em temperatura ambiente (25°C) sob bancada do laboratório de Microbiologia Multiuso da Facer - Unidade Ceres. As amostras de raiz e tronco foram secos em estufa térmica a 37°C. (WIGGERS; STANGES, 2008).

Obtenção dos extratos de *H. serratifolius*

As amostras de *H. serratifolius* foram trituradas, e após esse processo, armazenadas em erlemmeyer contendo etanol (95%) sob refrigeração, por sete dias. Posteriormente, essa amostra foi filtrada e colocada em rota evaporador para a evaporação do solvente. O extrato resultante foi armazenado em um frasco âmbar ao abrigo da luz, à 4° C (COSTA, 2013). Após esse processo, foi adicionado éter etílico. Em seguida, os extratos secos em rota evaporador, foram transferidos para placas de Petri e levados à estufa a 30° C para a completa secagem do solvente (TAVARES et al., 2013).

Cultivo e manutenção do fungo

A cepa de *C. albicans* ATCC 90028 (American Type Culture Collection) foi gentilmente cedida pela Prof^ª. e Doutora Lilian Cristiane Baeza da Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Maringá. A cepa foi reativada e mantida em meio Ágar Sabouraud Dextrose (Peptona 10g/L; Dextrose 40g/L; Ágar 15g/L), meio recomendado para o cultivo de leveduras e fungos patogênicos, e acondicionada em estufa à 37°C por sete dias, quando foi submetida à experimentação ou novo repique (MENEZES et al., 2012).

Determinação da concentração inibitória mínima (CIM)

Os ensaios de inibição foram realizados pelo método de macrodiluição de acordo com a diretriz NCCLS M27-A2 (2002). Células leveduriformes de *C. albicans* foram mantidas em meio ágar nutriente (Digestão Péptica de Tecido Animal 5.00 g/L; Cloreto de Sódio 5.00 g/L; Extrato de Carne 1.50 g/L; Extrato de Levedura 1.50 g/L) suplementado com glicose por sete dias à 37°C e inoculados na concentração de $1,5 \times 10^6$ céls./mL em meio nutriente líquido (Digestão Péptica de Tecido Animal 5.00 g/L; Cloreto de Sódio 5.00 g/L; Extrato de Carne 1.50 g/L; Extrato de Levedura 1.50 g/L) suplementado com glicose por sete dias à 37°C. Em seguida, foram adicionados os extratos obtidos de *H. serratifolius* (ANTUNES, et al., 2006). A solução estéril estoque dos compostos de *H. serratifolius* foi preparada em solução salina 0,9%. Diluições seriadas das soluções estoque foram preparadas em meio nutriente líquido como

diluyente, para se obter concentrações finais diferentes dos extratos em estudo. O crescimento do fungo foi avaliado espectrofotometricamente à 520 nm, previamente calibrado com as soluções controles de meio de cultura e extratos, nas diferentes concentrações estudadas, sem a presença do fungo, quando foi possível determinar a CIM (PRADO et al., 2014).

Teste de sensibilidade em placas

Para o teste de sensibilidade em placas, células leveduriformes de *C. albicans* com sete dias de crescimento em ágar nutriente, suplementado com glicose, foram utilizadas para inóculo. Amostras contendo concentração de células a $1,5 \times 10^4$ céls./mL foram inoculadas em meio ágar nutriente suplementado com glicose, com os extratos obtidos da planta em diferentes concentrações. As placas foram incubadas por sete dias à 37°C e posteriormente fotografadas (PRADO et al., 2014).

Teste de sensibilidade em placas para avaliação do sinergismo e antagonismo

Para o teste de sensibilidade em placas para avaliação do sinergismo, células leveduriformes com sete dias de crescimento em ágar nutriente, suplementado com glicose, foram utilizadas para inóculo. Foram montadas placas com extratos e drogas conhecidas para avaliação do sinergismo. As drogas foram utilizadas nas seguintes concentrações: Anfotericina B (0,0625 µg/mL) e Sulfa (10 µg/mL). Posteriormente, amostras contendo concentração de células a $1,5 \times 10^4$ céls./mL foram inoculadas em meio ágar nutriente suplementado com glicose. Em seguida, foram adicionados os extratos obtidos da planta em diferentes concentrações. Placas controle com a Anfotericina B e Sulfonamida foram incluídas. As placas foram incubadas por sete dias à 37°C e posteriormente fotografadas (PRADO et al., 2014).

Análise Estatística

Todos os ensaios foram realizados em triplicata, e os resultados apresentados com análises de média e desvio padrão. Foi aplicado teste de ANOVA para comparar os valores obtidos do MIC. As comparações estatísticas foram realizadas utilizando software Estatística versão 8.0. Os valores foram considerados significativos quando $p < 0,05$.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A tabela 1 mostra as massas e os rendimentos obtidos dos extratos etanólicos para a espécie, tomadas em relação às folhas, tronco e raiz secos.

Tabela 1: Massa total e rendimentos dos extratos etanólicos de *H. serratifolius*.

Espécie	Extratos	Massa (g)	EE	Rendimento %
<i>H. serratifolius</i>	Folha	7,2491 g	0,183 g	18,30 %
	Tronco	3,6492 g	0,279 g	27,90 %
	Raiz	3,6112 g	0,252 g	25,20%

*EE = Extrato Etanólico

A título de comparação, os rendimentos obtidos para os extratos etanólicos de *H. serratifolius*, foram satisfatórios, quando confrontados com o estudo de Tavares e colaboradores (2013), que testaram diferentes soluções extrativas para a espécie *Tabebuia impetiginosa* (Ipê roxo, Mart. ex. DC.). Ainda, segundo os autores, os extratos de *T. impetiginosa* foram obtidos a partir do éter, acetona e água destilada, correspondendo a um rendimento total de 14,83%, 5,6%, e 3,6% respectivamente. Sendo assim, os resultados demonstrados na tabela acima não só corroboram significativamente com o presente estudo, como evidenciam que a extração a partir da solução etanólica determina um considerável grau de rendimento para os extratos de *H. serratifolius*.

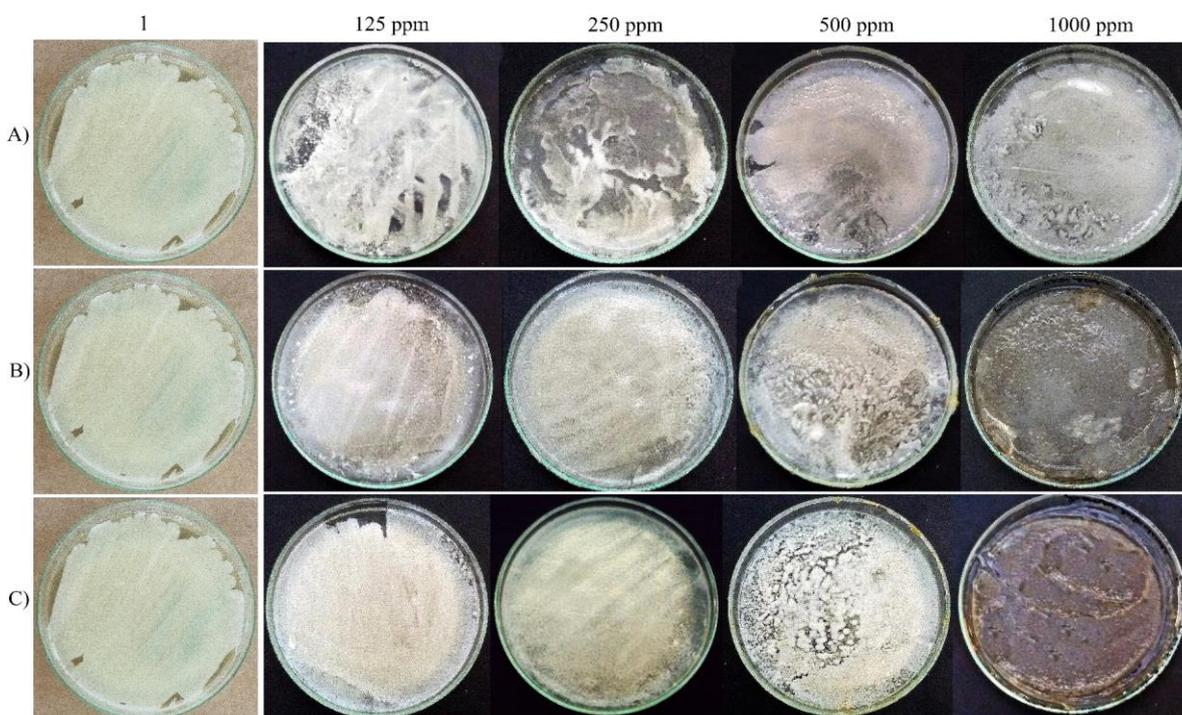


Figura 1. Crescimento de *C. albicans* em meio aos extratos de folha (A) raiz (B) tronco (C) de *H. serratifolius* nas concentrações de 1000 ppm, 500 ppm, 250 ppm e 125 ppm.

Os extratos de *H. serratifolius* apresentaram inibição sobre o crescimento do fungo *C. albicans*. Na figura acima (fig. 1B e 1C) observa-se uma redução do crescimento do fungo, de maneira dose-dependente quando exposto aos extratos do tronco e da raiz da planta testada. Os resultados encontrados mostram, qualitativamente, valores de concentração inibitória mínima (CIM) de 500 ppm para tronco e raiz. Dessa forma, nota-se que, esses extratos conseguiram ocasionar algum tipo de estresse para o fungo, interferindo diretamente no seu desenvolvimento. Possivelmente, a atividade inibitória da planta estudada, esteja associada à presença de compostos ativos comumente encontrados nas espécies da família *Bignoniaceae*, conforme o estudo de Glhein e Rodrigues, (2012). Segundo os autores, os principais componentes com atividade biológica pertencente a esta família são as naftoquinonas, representadas pelo Lapachol e a Lapachona.

Os resultados acima retratados corroboram, com o estudo de Barbosa Filho e colaboradores (2004), em que foi analisada a atividade antimicrobiana da espécie *T. áurea* (Ipê amarelo, Manso S. Moore) sobre diversos micro-organismos como *Monilia sitophila*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* e também sobre *C. albicans*. De acordo com o estudo, o extrato da casca do caule de *Tabebuia áurea* exibiu uma forte atividade inibitória sobre o fungo *C. albicans*.

Já segundo um estudo realizado por Arruda (2009), os extratos hexânicos e metanólicos de *Jacaranda cuspidifolia* (Mart.), representante da família *Bignoniaceae*, não apresentaram atividade inibitória sobre o fungo *C. albicans*. Neste estudo, foi avaliada a atividade antifúngica dos extratos etanólicos da folha, do caule e da casca. Desse modo, estes achados demonstram a importância do solvente utilizado na obtenção dos extratos, fato observado no teste de sensibilidade em placas para o extrato etanólico da raiz de *H. serratifolius* representado na figura acima, demonstrando a atividade inibitória do extrato testado sobre o fungo em questão.

De acordo com Hofling e colaboradores (2010), foi verificada a atividade antifúngica dos extratos de *Tabebuia avellanedae* (Ipê roxo, Lor ex. Griseb) sobre diversas cepas de fungos, tais como *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. lusitaniae*, compreendendo também o fungo *C. albicans*. Em uma pesquisa realizada por Silva (2012), foi identificada a atividade antifúngica de algumas plantas, tais como Cravo da Índia e Romã sobre a espécie *C. albicans*. Portanto, os resultados apresentados na figura 1 comprovam que representantes da família *Bignoniaceae* apresentam atividade antimicrobiana, podendo ainda, ser amplamente estudados.

No que diz respeito ao extrato da folha (figura 1A), observou-se que não houve atividade inibitória sobre o crescimento do fungo. Este dado corrobora com os resultados apresentados no estudo da espécie vegetal *Zeyheria tuberculosa* (Vell. Bur), que pertence à família das *Bignoniaceae*, (RAMOS et al., 2012). De acordo com os autores, o extrato hexânico e etanólico da folha da espécie *Z. tuberculosa* não exibiu nenhuma atividade antifúngica sobre diversas cepas de *Candida*, compreendendo *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. brasiliensis* e *C. albicans*.

A figura 2 permite uma análise quantitativa da influência dos extratos de *H. serratifolius*, sobre o crescimento do fungo, a partir do cálculo da CIM. O extrato etanólico do tronco apresentou uma CIM de 250 ppm enquanto a CIM do extrato etanólico da raiz foi de 125 ppm, já para o extrato etanólico da folha não foi verificada nenhuma atividade inibitória. Os efeitos encontrados por este teste confirmam com os resultados do teste de sensibilidade em placas, no qual o fungo *C. albicans* apresentou sensibilidade aos extratos de raiz e tronco de *H. serratifolius*.

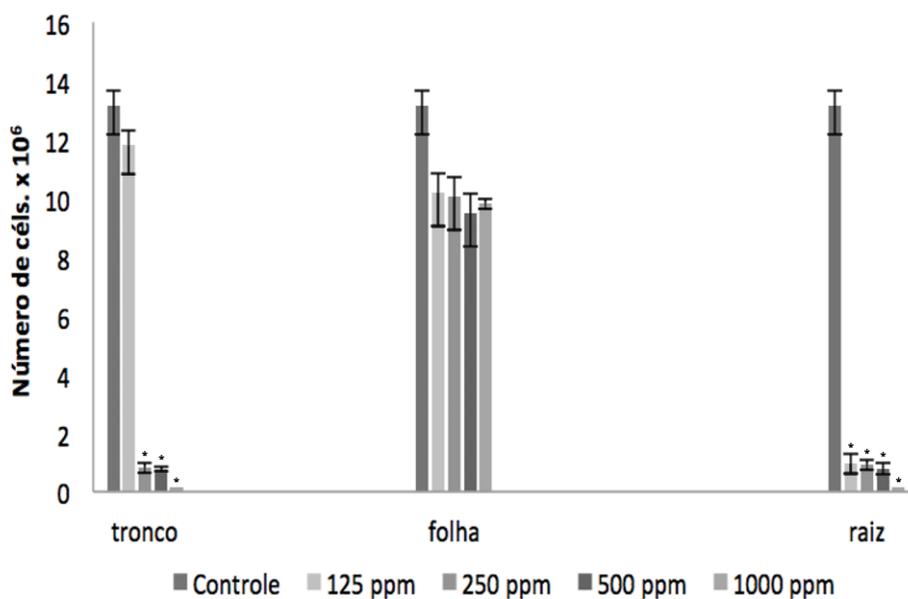


Figura 2: Determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM) para os diferentes extratos de *H. serratifolius* frente a *C. albicans*.

Análises biológicas com diferentes espécies da família *Bignoniaceae* têm evidenciado um potencial para atividade antimicrobiana. Sendo assim, intensa investigação vem sendo realizado com espécies pertencentes à esta família, para a avaliação das múltiplas atividades biológicas (SILVA, 2012). Supõe-se que as atividades identificadas em seus representantes, como *T. áurea*, *T. impetiginosa*, *T. rósea* e algumas outras espécies da família *Bignoniaceae*,

seja devido à presença de um composto chamado lapachol (HUSSAIN et al., 2007). Fato esse observado no estudo de Gonzáles e colaboradores (2013), onde os extratos metanólicos obtidos a partir da espécie *Tabebuia Avellanadae* (Lor ex. Griseb) exerceram uma atividade inibitória contra diversas cepas de *Candida*, como *C. tropicalis*, *C. utilis*, *C. krusei*, e *C. parapsilosis*, incluindo também a espécie *C. albicans*. Estes achados corroboram diretamente com os resultados apresentados na figura 2.

Sabe-se que o sinergismo é uma interação benéfica, onde o efeito associado dos antimicrobianos é consideravelmente maior que seus efeitos independentes quando administrados de maneira separada, além disso, o efeito sinérgico entre os antimicrobianos favorece o tratamento, uma vez que, a dose pode ser reduzida significativamente bem como redução do efeito tóxico relacionado à dose. Já o antagonismo é uma interação negativa, no qual o efeito associado dos antimicrobianos é consideravelmente menor que seus efeitos independentes quando testados individualmente (MEDEIROS, 2012).

Para a avaliação do sinergismo entre os extratos de *H. serratifolius* e antifúngicos tradicionalmente utilizados para o tratamento de infecções oportunistas, placas teste contendo extrato de raiz a 500 ppm e de tronco a 250 ppm foram preparadas, além de placas controle contendo sulfonamida (IC 50 = 10 µg/mL) e anfotericina B (IC 50 = 0,0625 µg/mL) Os resultados podem ser observados na Figura 3.

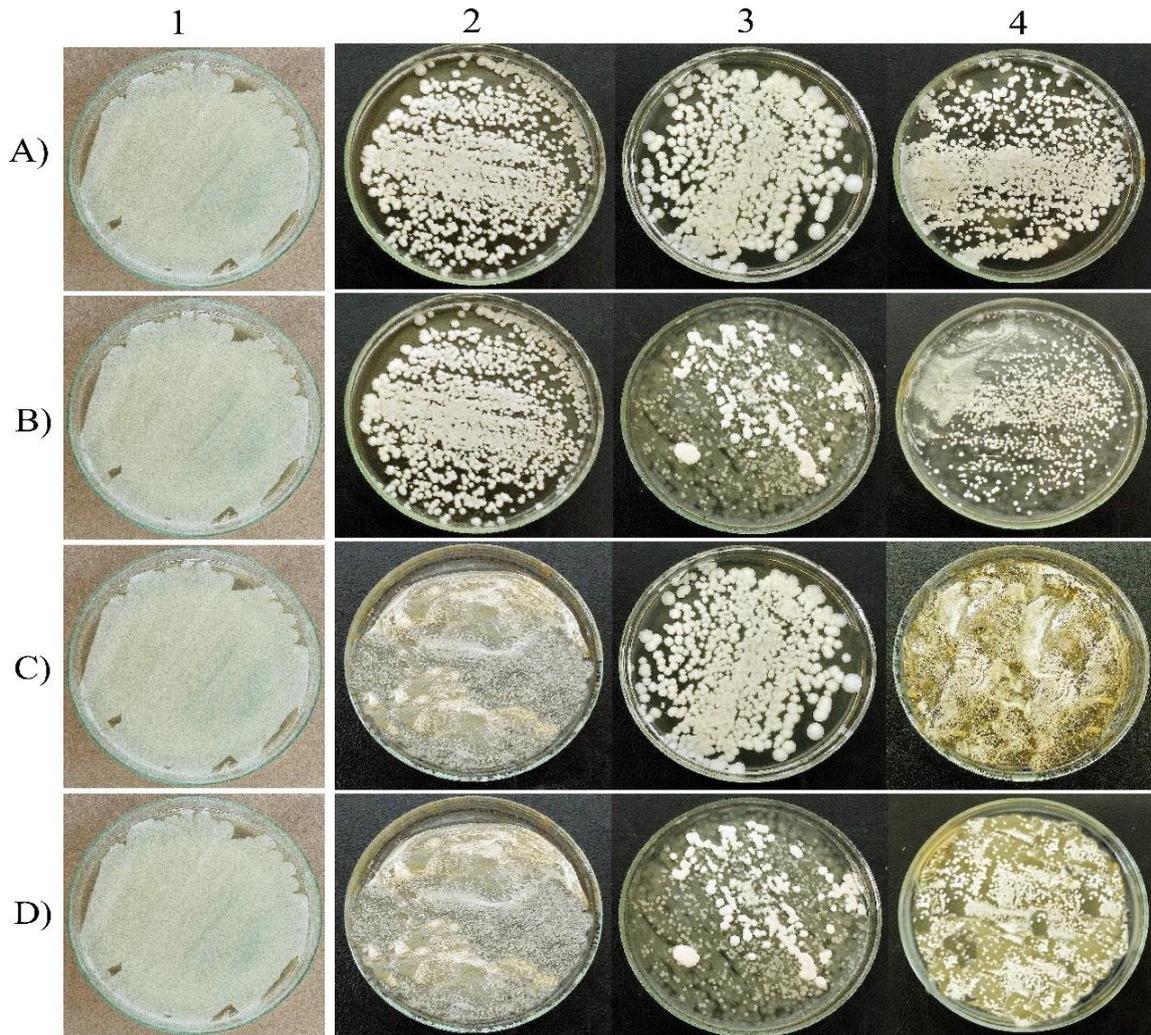


Figura 3. Teste de sensibilidade em placas para avaliação do sinergismo entre extratos de tronco e raiz de *H. serratifolius* em combinação com anfotericina B e sulfonamida. **A1)** controle *C. albicans*, **A2)** controle tronco, **A3)** controle anfotericina e **A4)** tronco e anfotericina **B1)** controle *C. albicans*, **B2)** controle tronco, **B3)** controle sulfonamida e **B4)** tronco e sulfonamida, **C1)** controle *C. albicans*, **C2)** controle raiz, **C3)** controle anfotericina, **C4)** raiz e anfotericina **D1)** controle de *C. albicans*, **D2)** controle raiz, **D3)** controle sulfonamida e **D4)** raiz e sulfonamida.

Quando se compara o controle do fungo crescido sem nenhum inibidor (**A1**), com a placa contendo fungo e anfotericina B (**A3**), observa-se inibição do crescimento de *C. albicans*, conforme já descrito na literatura por Júnior (2013), que relatou excelente atividade *in vitro* de anfotericina B e caspofungina frente às espécies de *Candida*, ratificando os dados obtidos nesse artigo. O extrato obtido do tronco (**A2**), inibe o crescimento do fungo *C. albicans*, assim como observado na placa fungo e anfotericina B (**A3**). Não foi observada atividade sinérgica, nem antagonista, quando o extrato do tronco e anfotericina B (**A4**) foram testados associadamente.

Analisando a placa contendo fungo e sulfonamida (**B3**), quando comparada com o controle do fungo sem nenhum inibidor (**B1**), há inibição do crescimento do fungo, fato já

descrito na literatura conforme estudos de Oliveira (2010), que descreve o mecanismo de ação da sulfonamida. A placa contendo extrato do tronco (**B2**) apresentou inibição do crescimento do fungo. Pode-se observar também leve efeito antagônico do extrato de tronco (**B2**) sobre a sulfonamida (**B3**) uma vez que, o fungo *C. albicans* recuperou um pouco a sua capacidade de crescimento na placa contendo extrato do tronco e sulfonamida (**B4**). Vale ressaltar que na placa contendo apenas sulfonamida (**B3**) a inibição do crescimento do fungo *C. albicans* é melhor observada.

Quando se observa a placa contendo extrato obtido da raiz (**C2**) e compara com o controle do fungo sem nenhum inibidor (**C1**), nota-se inibição significativa do crescimento do fungo. Foi observada ainda, atividade sinérgica do extrato da raiz e anfotericina B (**C4**), ou seja, a associação do extrato da raiz com o antifúngico exerceu melhor atividade de inibição sobre o crescimento do fungo *C. albicans*. Observando a coluna **D** e comparando o controle do fungo *C. albicans* sem nenhum inibidor (**D1**) com a placa contendo sulfonamida e raiz (**D4**), nota-se um crescimento maior do fungo quando comparados com as placas contendo raiz (**D2**) e sulfonamida (**D3**). Este fato caracteriza efeito antagônico sobre o antifúngico sulfonamida, ou seja, o efeito associado do antimicrobiano e do candidato é consideravelmente menor que seus efeitos independentes quando testados individualmente.

Vários estudos relatam o sinergismo entre compostos naturais de plantas e antifúngicos tradicionalmente utilizados. No estudo de Leite (2010), a planta *Pterogyne nitens*, conhecida como amendoim bravo, cuja substância ativa pedalitina possui atividade antifúngica significativa entre isolados de *C. neoformans*, ficou demonstrado que combinações de pedalitina com fluconazol e com anfotericina B apresentaram efeito sinérgico. Rozzato (2012) em estudo com a planta *Arrabidaea brachypoda* popularmente conhecida como cervejinha do campo, demonstrou que o extrato hidro alcóolico da raiz associado à amoxicilina apresentou efeito sinérgico para *S. aureus*. Tintino e colaboradores (2012) revelou através do estudo de extratos etanólicos e hexânico da raiz de *Costus cf. arabicus*, conhecida como cana do brejo, o efeito sinérgico de ambos os extratos combinados com aminoglicosídeos e antifúngicos tais como anfotericina B, nistatina, mebendazol entre outros. Lins (2011) também observou sinergismo entre extratos de folhas e inflorescências de *Dictyoloma vandellianum*, popularmente conhecida com Tingui preto, com fluconazol frente a isolados de *Candida* spp.

Não obstante, a associação entre extratos de plantas e antimicrobianos tradicionalmente utilizados também pode gerar antagonismo. Tal situação foi obtida por Castro (2010), a partir da associação entre o óleo essencial de *C. zeylanicum* popularmente conhecida como canela e o antifúngico miconazol frente a cepas de *C. albicans*. Antagonismo também foi obtido entre a

combinação de extratos de *Phyllanthus muellerianus*, conhecida como quebra pedra, e o antibacteriano ciprofloxacino contra *Pseudomonas aeruginosa* por Ofokansie colaboradores (2013). Na pesquisa de Rocha (2014), com extrato etanólico de *Piper montelegreanum* (Yuncker), as interações realizadas com antimicrobianos demonstraram um possível antagonismo na maioria das combinações.

CONCLUSÃO

De acordo com os parâmetros deste estudo, *H. serratifolius* foi efetivo na inibição do crescimento do fungo *C. albicans*. Os resultados obtidos mostram que os extratos do tronco e da raiz da planta em questão foram eficazes ao apresentar atividade inibitória sobre o fungo. Estes resultados reforçam achados já descritos pela literatura, demonstrando que espécies da família Bignoniaceae possuem um grande potencial para atividades biológicas, indicando *H. serratifolius* como excelente candidato na inibição do fungo *C. albicans*.

AGRADECIMENTOS

A Prof^ª. e Dout^ª. Renata Silva do Prado pela realização das orientações deste estudo. Ao Prof.^º e Mestre Carlos de Melo Silva Neto pela realização da identificação botânica. A Prof^ª. Lílian Cristiane Baeza por ter nos cedido o fungo, e ao Prof^º. e Mestre Gilmar Aires pela contribuição na obtenção dos extratos brutos da planta.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALVARES, C.A.; SVIDZINSKI, T.I.E.; CONSOLARO, M.E.L. Candidíase vulvovaginal: fatores predisponentes do hospedeiro e virulência das leveduras. **J. Bras. Pat. Med. Lab.**, v. 43, n. 5, p. 319-327, outubro, 2007.

ANTUNES, R.M.P.; LIMA, E.O.; PEREIRA, M.S.V.; CAMARA, C.A.; ARRUDA, T.A.; CATÃO, R.M.R.; BARBOSA, T.P.; NUNES, X.P.; DIAS, C.S.; SILVA, T.M.S. Atividade antimicrobiana “in vitro” e determinação da concentração inibitória mínima (CIM) de fitoconstituintes e produtos sintéticos sobre bactérias e fungos leveduriformes. **Rev. Bras. de Farmacognosia**, v. 16, n. 4, p. 517-524, out.-dez., 2006.

ARRUDA, A.L.A. **Contribuição ao estudo de atividade biológica de Jacaranda cuspidifolia Mart. (Bignoniaceae)**. 2009. 136 f. Tese (Doutorado em Ciências da Saúde) – Faculdade de Brasília, Brasília.

BARBEDO, L.S.; SGARBI, D.BG. Candidíase. **J. Bras. Doenças Sex. Transm.**, v. 22, n. 1, p. 22-38, abr. 2010.

BARBOSA-FILHO, J.M; LIMA, C.S.; AMORIM, E.L.C.; SENA, K.X.FR.; ALMEIDA, J.R.GS.; CUNHA, E.V.L.; SILVA, M.S.; AGRA, M.F.; BRAZ-FILHO, R. Botanical study, phytochemistry and antimicrobial activity of *Tabebuia aurea*. **Rev. Internacional de Botânica Experimental**, p. 221-228, Argentina, 2004.

BARBOSA, T.P.; NETO, H.D. Preparação de derivados do lapachol em meio ácido e em meio básico: uma proposta de experimentos para a disciplina de química orgânica experimental. **Rev. Quím. Nova**, v. 36, n. 2, p. 331-34, fevereiro. 2013.

BRASIL, Ministério da Saúde; Secretaria de Vigilância em Saúde; Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Doenças infecciosas e parasitárias: Guia de bolso**, 8ª ed. Brasília, Editora MS, 2010.

CAMARGO, F.P.; ALVES, I.A.; PARLOW, M.S.; GOULART, L.S. Isolamento de *Candida sp.* Da mucosa vaginal de mulheres atendidas em um serviço de ginecologia do município de Santo Ângelo – RS. **Revista NewsLab**, v. 87, p. 96-104, 2008.

CARRERO, G.C.; PEREIRA, R.S.; JACAÚNA, M.A.; LIMA-JUNIOR, M.J.V. Árvores do Sul do Amazonas: Guia de Espécies de interesse econômico e ecológico. Manaus, 2014.

CASTRO, R.D. **Atividade antifúngica do óleo essencial de *Cinnamomum zeylanicum* Blume (canela) e sua associação com antifúngicos sintéticos sobre espécies de *Candida***. 2010. 168 f. Tese (Doutorado em Farmacologia) – Programa de Pós Graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos, Universidade Federal Da Paraíba, João Pessoa.

CAVALCANTI, Y.W., PÉREZ, A.L.A.L.; XAVIER, G.D.R.; ALMEIDA, L.F.D., PADILHA, W.W.N. Atividade antifúngica de extratos vegetais brasileiros sobre cepas de *Candida*. **Rev. Bras. de Ciências de Saúde**, v. 16, n.1, p. 43-48, 2012.

CHAFFIN, W.L.; RIBOT, J.L.L.; CASANOVA, M.; GOZALBO, D.; MARTÍNEZ, J.P. Cell wall and secreted proteins of *Candida albicans*: identification, function, and expression. **Revista Microbiol. Biol. Molec.**, v. 62, p. 80-130, 1998.

COSTA, C.R. **Fatores de virulência de isolados de *Candida* de pacientes imunocomprometidos. Caracterização molecular de *Candida albicans* suscetíveis e resistentes ao fluconazol**. 2009. 94 f. Tese (Doutorado em Medicina Tropical) – Faculdade de Medicina – Universidade Federal de Goiás, Goiânia.

COSTA, A.M. **Estudo do mecanismo de ação citotóxica de naftoquinonas sintéticas análogos do lapachol.** 2012. 76 f. Dissertação (Mestrado em farmacologia) – Faculdade de medicina, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza.

COSTA, F.I.B. **Caracterização e avaliação da atividade antioxidante de farinhas produzidas a partir dos resíduos de Umbu (*Spondias tuberosa* Arruda Cam.) e Maracujá do Mato (*Passiflora cincinnata* Mast.)** 2013. 81 f. Dissertação (Mestrado em Meio Ambiente e Desenvolvimento) – Programa de Pós-Graduação em Ciências Ambientais, Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia, Itapetinga.

DOSSEAU, S.; ALVARENGA, A.A.; CASTRO, E.M.; SOARES, R.P.; EMRICH, E.B.; MELO, L.A. Anatomia foliar de *Tabebuia serratifolia* (Valh) Nich. (Bignoniaceae) propagadas in vitro, in vivo e durante a climatização. **Rev. Ciên. Agrotec.**, Lavras, v.32, n. 6, p. 1694-1700, nov.- dez. 2008.

FERREIRA, L.; CHALUB, D.; MUXFELDT, R. Ipê-amarelo *Tabebuia serratifolia* (Vahl) Nichols. **Informativo Técnico Rede de Sementes da Amazônia**, v. 5, 2004.

GLEHN, E.A.V.; RODRIGUES, G.P.S. Antifungigrama para comprovar o potencial de ação dos extratos vegetais hidroglicólicos sobre *Candida sp.* (Berkhout). **Rev. Bras. Pl. Med.**, v. 14, n. 3, p. 435-438, Botucatu, 2012.

GONÇALVES, L.H.N. **Qualidade fisiológica e expressão de proteínas em sementes de *Handroanthus serratifolia* submetidas à secagem.** 2013. 70 f. Dissertação (Mestrado em Biotecnologia vegetal) – Universidade Federal de Lavras, Minas Gerais.

GONZÁLES, F.J.J.; VELOZA, L.A.; ARIAS, J.C.S. Anti-infectious activity in plants of the genus *Tabebuia*. **Rev. Universitas Scientiarum**, v. 18, n. 3, p. 257-267, 2013.

HOFLING, J.F.; ANIBAL, P.C.; OBANDO-PEREDA, G.A.; PEIXOTO, I.A.T.; FURLETTI, V.F.; FOGGIO, M.A.; GONÇALVES, R.B. Antimicrobial potential of some plant extracts against *Candida* species. **J. Braz. Biol.**, v. 70, n. 4, p. 1065-1068, São Paulo, 2010.

HUSSAIN, H.; KROHN, K.; AHMAD, V.U.; MIANA, G.A.; GREEN, I.R.; Lapachol: an overview. **Rev. Arkivoc**, p. 145-171, 2007.

LEITE, F.S. **Perfil fenotípico e de expressão de proteínas de *Cryptococcus neoformans* após tratamento com substâncias obtidas da planta *Pterogyne nitens*.** 2010. 113 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Araraquara.

LINS, M.O. **Atividade antimicrobiana e sinérgica de metabólitos de Rutaceae**. 2011. 92 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) Faculdade de Farmácia, Universidade Federal da Bahia, Salvador.

MADERGAN, R.C.; KLEIN, M.I.; GOLVEA, M.B.; RODRIGUES, J.A.O.; GONÇALVES, R.B.; HOFLING, J.F. Biotyping and genotypic diversity among oral *Candida albicans* strains from caries-free and caries-active healthy children. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 37, n. 1, p. 26-32, fevereiro, 2006.

MEDEIROS, M. **Avaliação in vitro e in vivo de efeitos sinérgicos de antibacterianos para o tratamento de infecções por *Acinetobacter baumannii* multirresistentes produtoras de carbapenemas tipo Oxa endêmicas no Brasil**. 2012. 97 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo.

MENEZES, E.A.; VASCONCELOS-JÚNIOR, A.A.; CUNHA F.A.; CUNHA, M.C.S.O.; BRAZ, B.H.L.; CAPELO, L.G.; SILVA, C.L.F. Identificação molecular e suscetibilidade antifúngica de *Candida parapsilosis* isoladas no Ceará, Brasil. **J. Bras. Patol. Med. Lab.**, v.48, n.6, p. 415-420, dezembro, 2012.

NCCLS. **Método de Referência para testes de diluição em caldo para a determinação da sensibilidade a terapia antifúngica das leveduras**. Norma Aprovada, 2ª ed., 2002.

OFOKANSI, K.C; ATTAMA, A.A; UZOR, P.F; OVRI, M.O. Evaluation of the combined antimicrobial activity of the leaf extract of phyllanthus muellerianus with ciprofloxacin. **Journal of Pharmaceutical Technology e Drug Research.**, 2013.

OLMSTEAD, R.G.; GROSE, S.O. Taxonomic revisions in the polyphyletic genus *Tabebuia*. I. (Bignonoaceae). **Systematic Botany.**, v. 32, n. 3, p. 660-670, 2007.

OLIVEIRA, A.B.; RASLAN, D.S.; MIRALGIA, M.C.M.; MESQUITA, A.A.L.; ZANI, C.L.; FERREIRA, D.T.; MAIA, J.G.S. Estrutura química e atividade biológica de naftoquinonas de bignoniáceas brasileiras. **Revista Química Nova**, v. 13, n. 4, p. 1-6, 1990.

OLIVEIRA, S.R. **Avaliação da atividade antimicrobiana de novas tiazolidinas e imidazolidinas**. 2010. 105 f. Tese (Doutorado em Ciências biológicas) – Centro de Ciências biológicas, Universidade Federal de Pernambuco, Recife.

PAPPAS, P.G.; KAUFFMAN, C.A.; ANDES, D.; BENJAMIN, D.K.; CALANDRA, T.F.; EDWARDS, FILLER, S.G.; FISHER, J.F.; KULBERG, B.J.; ZEICHNER, L.O.; REBOLI, A.C.; REX, J.H.; WALSH, T.J.; SOBEL, J.D. Clinical practice guidelines for the management

of candidiasis: 2009 update by the infectious diseases society of America. **Clinical Infectious Diseases Rev.**, v. 48, p. 503-535, março, 2009.

PRADO, R.S.; ALVES, R.J.; OLIVEIRA, C.M.A.; KATO, L.; SILVA, R.A.; QUINTINO, G.O.; CUNHA, S.D.; SOARES, C.M.A.; PEREIRA, M. Inhibition of *Paracoccidioides lutzii* Pb01 isocitrate lyase by the natural compound argenilactone and its synthetic derivatives. **Rev. Plos One.**, v. 9, p. 1-13, abril, 2014.

RAMOS, R.S.; SARMENTO, P.A.; LINS, T.H.; LÚCIO, I.M.L.; CONSERVA, L.M.; BASTOS, M.L.A. Atividade antimicrobiana *in vitro* dos extratos hexânico e etanólico das folhas de *Zeyheria Tuberculosa*. **Rev. Rene**, v. 13, n. 5, p. 1015-1024, Maceió, 2012.

ROZZATO, M.R. **Determinação da atividade antimicrobiana in vitro de extratos, frações e compostos isolados de *Arrabidaea brachypoda***. 2012. 100 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Araraquara.

ROCHA, W.R.V. **Atividade antimicrobiana e efeito interativo in vitro de extratos, fases e compostos isolados de *Piper montealegreanum* Yuncker**. 2014. 28 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) – Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Estadual da Paraíba, Campina Grande.

SCORZONI, L. **Estudo da atividade antifúngica e perfil de expressão de proteínas em leveduras do gênero *Candida* após tratamento com extratos de *Kielmeyera rubriflora***. 2008. 102 f. Dissertação (Mestrado em Análises Clínicas) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual Paulista, Araraquara.

SILVA, H.M. **Caracterização e identificação de leveduras do gênero *Candida* em pacientes transplantados de medula óssea**. 2011. 53 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Tropical e Saúde Pública) – Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública, Universidade Federal de Goiás, Goiânia.

SILVA, G.S. **Estudo da ação antimicrobiana da ação de plantas medicinais sobre espécies de *Candida* de interesse médico**. 2012. 22 f. Trabalho do Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) – Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Campina Grande.

SILVA, A.M.P.; PAIVA, S.R.; FIGUEIREDO, M.R.; KAPLAN, M.A.C.; Atividade Biológica de Naftoquinonas de Espécies de Bignoniaceae. **Rev. Fitos**, v. 7, n. 4, p. 207-215, 2012.

SOUZA, V.C.; ANDRADE, L.A.; BRUNO, R.L.A.; CUNHA, A.O.; SOUZA, A.P. Produção de mudas de ipê-amarelo (*Tabebuia serratifolia* (Vahl.) Nich.) em diferentes substratos e tamanhos de recipientes. **Rev. Agropecuária Técnica.**, v. 26, n. 2, p. 98-108, 2005.

TAVARES, S.R.C.; PEREIRA, V.V.; PENAFORT, F.O.L.; LACERDA, G.A. Influência da polaridade do solvente na extração de lapachol bruto. **Biochemistry and Biotechnology Reports.**, v. 2, n. 2, p. 79-81, 2013.

TINTINO, S.R; CUNHA, F.A.B; SANTOS, K.K.A; GUEDES, G.M.M; SOUZA, C.E.S; MATIAS, E.F.F; BRAGA, M.F.B.M; ANDRADE, J.C; COSTA, J.G.M; FREITAS, M.A; COUTINHO, H.D.M. Atividade moduladora de extratos etanólico e hexânico de raiz de *Costus cf. arabicus* sobre drogas antimicrobianas. **R. bras. Bioci.**, Porto Alegre, v. 11, n. 2, p. 157-162, abr.-jun. 2013.

WIGGERS, I; STANGE, C.E.B.; **Manual de instruções para coleta, identificação e herborização de material botânico.** Programa de Desenvolvimento Educacional – SEED. Laranjeiras do Sul, 2008.