



UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
Fundação Instituída nos Termos da Lei nº 5.152, de 21/10/1966 - São Luís - Maranhão
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE
MESTRADO ACADÊMICO



Ximenia americana* L: Caracterização química e atividade anti-*Candida* *in vitro* e *in vivo

São Luís

2022

JOSIVAN REGIS FARIAS

Ximenia americana* L: Caracterização química e atividade anti-*Candida in vitro* e *in vivo

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Maranhão, como requisito para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientadora: Profa. Dra. Rosane Nassar Meireles Guerra
Coorientadora: Profa. Dra. Cristina de Andrade Monteiro

São Luís

2022

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Diretoria Integrada de Bibliotecas/UFMA

Farias, Josivan Regis.

Ximenia americana L: Caracterização química e atividade anti-Candida in vitro e in vivo / Josivan Regis Farias. - 2022.

85 p.

Coorientador(a): Cristina de Andrade Monteiro.

Orientador(a): Rosane Nassar Meireles Guerra.

Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde/ccbs, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, Maranhão, Brasil, 2022.

1. Antifúngico. 2. Candida. 3. Compostos fenólicos. 4. Tenebrio molitor. 5. Ximenia americana. I. de Andrade Monteiro, Cristina. II. Nassar Meireles Guerra, Rosane. III. Título.

JOSIVAN REGIS FARIAS

Ximenia americana L: Caracterização química e atividade anti-*Candida in vitro* e *in vivo*

Aprovado em: 03 de março de 2022

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Iven Neylla Farias Vale Mendes
Instituto Federal do Maranhão

Prof. Dr. Luís Cláudio Nascimento da Silva
Universidade Ceuma

Profa. Dra. Lucilene Amorim Silva
Universidade Federal do Maranhão

Profa. Dra. Rosane Nassar Meireles Guerra
Universidade Federal do Maranhão
(Orientadora)

Profa. Dra. Cristina de Andrade Monteiro
Instituto Federal do Maranhão
(Coorientadora)

Ximenia americana* L: Caracterização química e atividade anti-*Candida in vitro* e *in vivo

RESUMO

As leveduras do gênero *Candida* estão entre as espécies fúngicas de maior interesse na saúde humana, pois além de serem microrganismos comensais são também os microrganismos mais frequentemente isolados em diferentes sítios de infecção por fungos, sendo classificados como oportunistas. Os diversos desafios na terapêutica motivam a busca de novas biomoléculas com atividade anti-*Candida*. Assim, diante das alternativas utilizadas pela população, os produtos naturais ganham destaque, principalmente os provenientes de plantas medicinais, tendo *Ximenia americana* como uma espécie de interesse no tratamento de diferentes enfermidades. O presente estudo investigou a presença de constituintes químicos e o efeito anti-*Candida albicans*, *C. krusei* e *C. parapsilosis* do extrato das cascas do caule de *X. americana* (EEXA), com enfoque na ação sobre alguns fatores de virulência. Também foi objetivo do estudo avaliar a toxicidade aguda do extrato e sua ação na infecção letal por *C. albicans* em larvas de *Tenebrio molitor*. A análise química foi realizada por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE-DAD) e Cromatografia Líquida Acoplada à Espectrometria de Massas (LC-ESI-IT/MS). A atividade anti-*Candida* foi avaliada por difusão em ágar, determinação da concentração inibitória mínima (CIM), concentração fungicida mínima (CFM) e inibição dos fatores de virulência, tais como: adesão, biofilme e produção das exoenzimas fosfolipase e proteinase. A toxicidade do extrato foi avaliada *in vivo* em larvas de *T. molitor*. As larvas foram também utilizadas para avaliar os efeitos do EEXA na sobrevivência após a infecção letal por *C. albicans*. No EEXA foram identificados flavonóides, compostos fenólicos, sendo que os derivados de catequina foram encontrados com maior frequência. Em relação à atividade anti-*Candida* o EEXA apresentou zonas de inibição variáveis de acordo com as linhagens padrão e clínicas de *C. albicans* (3,0±3,0 e 15,7±0,57 mm), *C. krusei* (5,0±1,7 e 11,3±0,6 mm) e *C. parapsilosis* (4,7±1,5 e 11,7±0,6 mm). O EEXA inibiu o crescimento de todas as espécies fúngicas testadas com valores CIM/CFM variáveis, indicando ação fungicida para o extrato. O tratamento com EEXA inibiu a adesão de *C. albicans* e *C. parapsilosis* e o biofilme de todas as espécies testadas. Entretanto, só foi efetivo em inibir a produção das exoenzimas fosfolipase e proteinase de algumas amostras quando utilizado nas maiores concentrações, na maioria das vezes. Nos ensaios *in vivo*, o EEXA apresentou baixa toxicidade para as larvas de *T. molitor* com DL50 de 50 mg/Kg. O tratamento com extrato aumentou a sobrevivência dos animais infectados letalmente com *C. albicans*. Concluímos que o EEXA apresenta ação fungicida para *C. albicans*, *C. krusei* e *C. parapsilosis*, devido sua ação direta sobre os fungos e pela inibição de fatores de virulência, o que também pode explicar sua ação no aumento da sobrevivência de larvas infectadas letalmente com *C. albicans*. Inferimos que a atividade anti-*Candida* spp. observada está relacionada à presença de catequinas e seus derivados, considerando as propriedades biológicas desses compostos.

Palavras-chave: *Ximenia americana*, Compostos fenólicos, Antifúngico, *Candida*, *Tenebrio molitor*.