

Atividade antifúngica de *Sideroxylon obtusifolium* frente a diferentes espécies de *Candida* sp.

Renata Soares da Silva¹, Karla Maria Santos de Oliveira² e
Giani Maria Cavalcante³

1 Aluna de Graduação em Enfermagem do Centro Universitário Cesmac, Brasil. E-mail: renatasssilva@bol.com.br

2 Aluna de Graduação em Enfermagem do Centro Universitário Cesmac, Brasil. E-mail: karlamoliveiraenfa@yahoo.com.br

3 Doutora em Biotecnologia. Mestre em Ciências Biológicas. Bacharel e Licenciada em Ciências Biológicas. Bióloga do Instituto de Tecnologia de Pernambuco (ITEP) e Professora Doutora do Centro Universitário Maurício de Nassau e do Centro Universitário Cesmac, Brasil. E-mail: gianimc@icloud.com

RESUMO: Candidíase é uma infecção fúngica oportunista cuja prevalência no mundo é de 6,9 casos por 1000 pacientes. O aumento na utilização de drogas antifúngicas, nos últimos anos, tem causado resistência aos medicamentos disponíveis para o tratamento. O objetivo deste estudo foi investigar a atividade antifúngica de *Sideroxylon obtusifolium* em estirpes associadas à candidíase. Os testes *in vitro* foram realizados com o extrato bruto e frações orgânicas contra estirpes de *Candida albicans* (URM 4385), *Candida glabrata* (URM 4264) e *Candida tropicalis* (URM 4262), gentilmente cedidas pela Micoteca da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), através do ensaio de difusão em ágar com poço e determinação da concentração inibitória mínima (CIM). O extrato etanólico e a fração metanólica das folhas *S. obtusifolium* apresentaram potencial antifúngico, com diâmetro dos halos de inibição variando entre 24,5-19,5 mm e 25,0-18,0mm, respectivamente, valores semelhantes à droga padrão itraconazol. Os melhores resultados de CIM foram registrados para o extrato etanólico das folhas de *S. obtusifolium* na concentração de 200 µg/mL, com valores de CIM variando de 0,32 a 0,16 mg/mL. Estudo químico para a extração e o isolamento dos compostos ativos é recomendado para ensaios *in vitro* destes compostos para investigar a sua atividade antifúngica.

Palavras-chaves: *Sideroxylon obtusifolium*. Candidíase. Atividade antifúngica.

Antifungal activity of *Sideroxylon obtusifolium* against different species of *Candida* sp.

ABSTRACT: Candidiasis is the most common and important opportunistic fungal infection with prevalence in the world is 6.9 cases per 1000 patients. The increase use of antifungal drugs in recent years, it has caused drug resistance available for the treatment. The aim of this study was investigate the antifungal activity of *Sideroxylon obtusifolium* against strains associated candidiasis. *In vitro* tests were conducted with crude extract and fractions organics against strains of *Candida albicans* (URM 4385), *Candida glabrata* (URM 4264) e *Candida tropicalis* (URM 4262), a courtesy of Federal University of Pernambuco (UFPE), through in agar-well diffusion assay and minimal inhibitory concentration (MIC). The extract ethanolic and fraction organic methanolic were the most active, with diameter of inhibition zones ranging between 24.5-19.5 mm and 25.0-18.0mm, respectively, values similar to the standard drug itraconazole. The best values of MIC were to extract ethanolic in 200 µg/mL with values varied from 0.32 to 0.16 mg/mL. Chemical study to extraction and isolation of actives compounds is recommended to in vitro assays these compounds to investigate the antimicrobial activity

Keywords: *Sideroxylon obtusifolium*. Candidiasis. Antifungal activity.

1 INTRODUÇÃO

As espécies pertencentes ao gênero *Candida* são classificadas como fungos patogênicos e estão associadas a uma variedade de infecções, desde superficiais até as invasivas, que se manifestam em diferentes regiões anatômicas na espécie humana (WONG et al. 2014).

Atualmente a frequência de infecções por *Candida* tem aumentado substancialmente, principalmente em virtude do aumento da população de risco, que inclui pacientes transplantados, pacientes com câncer e pacientes em terapia imunossupressora (SANGUINETTI; POSTERANO; LASS-FLORL, 2015). De acordo com Kent et al. (2011) a prevalência de candidemia no mundo é de 6,9 casos por 1000 pacientes, e a espécie *Candida albicans* é relatada como a principal espécie associada as infecções, com prevalência em 50-70% dos casos (ARENDRUP, 2010).

Segundo Pfaller, Diekema e Gibbs (2010), outras espécies de importância clínica, como *Candida glabrata*, *Candida tropicalis*, *Candida parapsilosis* e *Candida krusei* estão associadas à cerca de 90% dos casos de candidíases invasivas; enquanto, as espécies *Candida guilliermondii*, *Candida lusitanae*, *Candida kefyr*, *Candida famata*, *Candida inconspicua*, *Candida rugosa*, *Candida dubliniensis* e *Candida norvegensis*, são relatadas com menos frequência.

Em geral, para o tratamento da candidíase, é recomendado o uso do azol fluconazol, que atua como agente fungistático com ampla atividade, entretanto, há registros de que as espécies de *Candida*, isoladas após o tratamento com a droga, foram as mais resistentes ao fluconazol (LORTHARY et al., 2011).

O desenvolvimento de resistência fúngica às drogas disponíveis para o tratamento de candidíase é crescente, isto em parte é devido ao uso indiscriminado de agentes antimicrobianos (MARTINS et al., 2015); e em parte, a vantagem evolutiva dos microorganismos em diminuir os riscos existentes para sua sobrevivência (FAUCI; MARSTON, 2014).

Assim, objetivando superar este problema, opções terapêuticas complementares estão sendo estudadas para reverter esse cenário de resistência apresentada pelos fungos patogênicos (PIPI et al., 2015); para isso, novas alternativas naturais e eficazes, tais como, o uso de extratos de planta, compostos naturais e semissintéticos, têm sido amplamente investigados, com vistas ao desenvolvimento de novos medicamentos (MARTINS et al., 2015).

Em virtude da relevante busca por meios terapêuticos alternativos para o tratamento de candidíase, foi investigada a atividade antifúngica de *Sideroxylon obtusifolium*, uma espécie vegetal pertencente à família Sapotaceae, conhecida popularmente como quixabeira, cujos registros de atividades biológicas incluem atividade anti-inflamatória e antinoceptiva (ARAÚJO-NETO et al., 2010); atividade antioxidante (LEITE et al., 2015) e atividade antimicrobiana frente a *Enterococcus faecalis* (COSTA et al., 2010).

Embora tenham sido encontrados registros de atividade antimicrobiana para a espécie *S. obtusifolium*, as informações são escassas, no que concerne a investigação da atividade antifúngica, em especial para as espécies associadas à candidíase. Por conseguinte, o objetivo deste trabalho foi investigar a atividade antifúngica *in vitro* do extrato bruto de folhas e frações orgânicas

de *Sideroxylon obtusifolium* L. frente a diferentes espécies de *Candida*.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

A espécie vegetal foi obtida junto a Estação Experimental do Instituto Agropecuário de Pernambuco (IPA), situada na cidade de Vitória de Santo Antão, Pernambuco, em março de 2015. Diferentes partes vegetais (folha, flor, fruto e talo) foram acondicionadas em sacos plásticos individuais e levadas para confirmação e identificação da espécie por profissionais de Botânica. Uma exsicata foi depositada no Herbário do Instituto Agropecuário de Pernambuco sob o nº IPA7541.

Para a obtenção dos extratos, as folhas foram secas à temperatura ambiente e moídas com auxílio de um moinho. Seis quilos do pó foram misturados com etanol a uma concentração de 70% (v/v) para obtenção do extrato etanólico das folhas (EEtOH). A evaporação do etanol foi realizada utilizando um evaporador rotativo sob vácuo a 30 °C. Após evaporação do solvente, uma alíquota de 50 g de EEtOH foi suspensa na mistura metanol: água (1:1) e o resíduo insolúvel (11,5g) foi removido por filtração. A solução hidroalcoólica foi particionada sucessivamente com hexano e acetato de etila para produzir 3,1 g da fração orgânica hexânica (FrHex), 10,1 g da fração orgânica acetato de etila (FrAcEOt) e 2,2 g da fração residual metanol: água (FrMeOH). Antes da utilização nos ensaios de atividade antifúngica, o extrato etanólico e as frações orgânicas foram dissolvidos em dimetilsulfóxido a 0,01% (DMSO 0,01%) uma vez que este não interfere no desenvolvimento de micro-organismos patogênicos (OSTROSKY et al., 2008).

Os micro-organismos *C. albicans* (URM 4385), *C. glabrata* (URM 4264) e *C. tropicalis* (URM 4262), usados nesta pesquisa, foram gentilmente cedidos pela Micoteca do Departamento de Micologia da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE).

Todos os micro-organismos foram mantidos em meio ágar Sabouraud a uma temperatura de 4 °C, até a sua utilização nos ensaios antifúngicos. Quando selecionados para os ensaios, os micro-organismos foram inoculados, com auxílio de *swab*, em placas de Petri contendo meio ágar Sabouraud dextrose e incubados a 37 °C por 24 horas para crescimento dos mesmos. Em seguida as suspensões foram preparadas em solução salina estéril (NaCl a 0,85%) e padronizadas por comparação com o tubo 1.0 da escala de MacFarland, conforme metodologia descrita por Essama et al. (2015).

Inicialmente a atividade antifúngica foi determinada por meio do ensaio de difusão em ágar (técnica de poço) como descrito por Nenaah (2013). Em placas de Petri contendo o meio ágar Sabouraud dextrose as espécies de *Candida* foram inoculadas, separadamente, com o auxílio de um *Swab*, em seguida quatro cavidades (6 mm de diâmetro) foram feitas usando pipetas de Pasteur estéreis. Os poços foram saturados, separadamente, com 20 µL de extrato bruto e frações orgânicas em concentrações variando de 400 a 100 µg/mL. As placas foram incubadas a 28 °C por 48 horas. Os diâmetros das zonas de inibição foram medidos com o auxílio de uma escala milimétrica. Os testes foram realizados em duplicatas.

A determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM) foi realizada pelo método de microdiluição em placa de 96 poços de acordo com as normas do protocolo M27-A2 do Clinical & Laboratory Standards Insti-

tute (CLSI, 2010). As concentrações do extrato e das frações variaram de 400-100 µg/mL. (ESSAMA et al., 2015). Como controles foram usados uma solução contendo 20 µL de suspensão fúngica e 80 µL de meio de cultivo líquido (C1) e uma solução contendo 20 µL de suspensão fúngica, 70 µL de meio de cultivo líquido e 10 µL do antifúngico itraconazol na concentração de 50 µg/µL (C2), conforme descrito por Anthikat et al. (2014). Em seguida, as placas foram incubadas em estufas a 37 °C por 24 horas. Após esse período foi realizada a leitura em espectrofotômetro a 595 nm. Os testes foram realizados em triplicatas.

Os dados obtidos no ensaio de difusão em ágar por meio de poço (diâmetro de inibição) foram expressos como média±desvio padrão ($X \pm DP$) e as médias foram analisadas estatisticamente usando análise de variância (ANOVA) usando o software BioEstat versão 5.0. As diferenças foram consideradas significativas quando $p \geq 0,05$.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados mais promissores para atividade antifúngica do extrato EEtOH e das frações orgânicas de *S. obtusifolium* frente a diferentes espécies de *Candida* spp. estão registrados na Tabela 1.

Tabela 1 – Atividade antifúngica do extrato etanólico e das frações orgânicas de *Sideroxylon obtusifolium* frente a diferentes espécies de *Candida*.

Table 1 – Antifungal activity of the ethanolic extract and the organic fractions of *Sideroxylon obtusifolium* against different *Candida* species.

Tratamentos	Médias da Zona de Inibição ($X \pm DP$)		
	<i>C. albicans</i>	<i>C. glabrata</i>	<i>C. tropicalis</i>
EEtOH			
400 µg/mL	24,0±1,0 ^a	19,0±1,0 ^a	24,5±1,0 ^a
350 µg/mL	24,0±1,0 ^a	19,0±0,5 ^a	24,5±1,0 ^a
300 µg/mL	20,0±0,5 ^b	18,5±1,0 ^a	20,0±0,5 ^b
250 µg/mL	16,0±1,0 ^c	13,0±1,0 ^b	18,5±1,0 ^c
200 µg/mL	16,0±1,0 ^c	8,0±0,5 ^c	13,0±0,5 ^d
150 µg/mL	10,0±0,5 ^d	NA	7,5±1,0 ^e
100 µg/mL	2,0±1,0 ^e	NA	5,0±1,0 ^f
FrHex			
400 µg/mL	14,0±1,0 ^b	10,0±1,0 ^b	14,0±1,0 ^b
350 µg/mL	15,0±1,0 ^b	10,5±0,5 ^b	14,0±1,0 ^b
300 µg/mL	10,0±0,5 ^c	10,5±1,0 ^b	14,0±0,5 ^b
250 µg/mL	12,0±1,0 ^d	5,5±1,0 ^c	12,0±1,0 ^c
200 µg/mL	8,0±1,0 ^e	1,5±0,5 ^d	8,0±0,5 ^d
150 µg/mL	8,0±0,5 ^e	NA	NA
100 µg/mL	NA	NA	NA
FrAcEOt			
400 µg/mL	14,0±1,0 ^b	10,0±1,0 ^b	15,0±1,0 ^b
350 µg/mL	14,0±1,0 ^b	10,0±0,5 ^b	15,0±0,5 ^b
300 µg/mL	14,0±0,5 ^b	10,0±1,0 ^b	15,0±1,0 ^b
250 µg/mL	13,0±1,0 ^c	12,0±1,0 ^c	11,0±1,0 ^c
200 µg/mL	10,0±1,0 ^d	11,5±0,5 ^c	10,5±0,5 ^c
150 µg/mL	10,0±0,5 ^d	8,0±0,5 ^d	5,0±0,5 ^d
100 µg/mL	8,0±1,0 ^e	4,5±1,0 ^e	3,5±1,0 ^e
FrMeOH			
400 µg/mL	25,0±1,0 ^a	18,5±1,0 ^a	24,0±1,0 ^a
350 µg/mL	25,0±1,0 ^a	18,5±0,5 ^a	24,0±1,0 ^a
300 µg/mL	24,5±0,5 ^a	18,0±1,0 ^a	23,5±0,5 ^a
250 µg/mL	12,0±1,0 ^b	15,0±1,0 ^b	19,5±1,0 ^b
200 µg/mL	11,0±1,0 ^b	13,5±0,5 ^b	15,0±0,5 ^c
150 µg/mL	8,0±0,5 ^c	9,0±0,5 ^c	10,5±1,0 ^d
100 µg/mL	5,0±1,0 ^d	9,0±0,5 ^c	8,0±1,0 ^e
C1	NA	NA	NA
C2	25,0±0,5 ^a	19,5±0,5 ^a	25,0±0,5 ^a

NA = não ativo. Na mesma coluna, médias seguidas de letras iguais não diferem estatisticamente em si ($p \leq 0,05$). EBF (Extrato bruto da folha); FrHex (Fração Hexânica); FrAcEOt (Fração Acetato); FrMeOH (Fração Metanólica); C1 (Controle 1: 20 µL de suspensão fúngica + 80 µL de meio de cultivo líquido); C2 (Controle 2: 20 µL de suspensão fúngica + 70 µL de meio de cultivo líquido + 10 µL do antifúngico itraconazol [50 µg/µL]).

No ranking mundial de infecções fúngicas associadas às doenças de base, as espécies do gênero *Candida* estão classificadas como a quarta maior causadoras de infecções e com registros de altos índices de mortalidade por infecções nosocomiais, comparáveis

com espécies bacterianas do gênero *Pseudomonas* spp. e superior a espécie bacteriana *Staphylococcus aureus* (HIDRON et al., 2008; WISPLINGHOFF et al., 2004).

De acordo com Ghannoum e Rice (1999), o último século testemunhou um aumento significativo da prevalência de resistência a agentes antifúngicos que teve implicações importantes de morbidade, mortalidade e nos custos de cuidados de saúde.

Neste contexto a busca por novos agentes antimicrobianos tem aumentado substancialmente, e neste cenário as substâncias de origem natural ganham destaque, em virtude do seu potencial terapêutico, explorado e desvendado dia-a-dia, com efetivas descobertas de novos compostos eficazes na prevenção e tratamento de doenças infecciosas.

Nesta pesquisa o extrato etanólico (EE-tOH) das folhas de *S. obtusifolium* se apresentou com potencial antifúngico promissor frente às espécies *C. albicans*, *C. glabrata* e *C. tropicalis* no que concerne a inibição do crescimento, com valores entre 24,5 e 19,5 mm, do halo de inibição. Dentre as frações orgânicas testadas, a fração metanólica foi a que apresentou os melhores resultados para inibição do crescimento fúngico, com os valores do halo de inibição variando entre 25,0 e 18,0 mm. Esses valores obtidos para inibição do crescimento das espécies *C. albicans*, *C. glabrata* e *C. tropicalis*, pelo extrato etanólico e pela fração metanólica, são semelhantes ao controle do fármaco padrão, utilizado para inibir o crescimento fúngico.

Os resultados obtidos neste trabalho refutam os obtidos por Costa et al. (2013) que investigou a atividade antifúngica dos extratos brutos de casca de caule de *S. obtusifolium* frente as espécies *C. kruzei*, *C. albicans*,

C. glabrata e *C. tropicalis* e não registrou inibição no crescimento. De acordo com Maciel, Pinto e Vieira-Junior (2002), as plantas contêm inúmeros constituintes e seus extratos, quando testados, podem apresentar diferentes princípios ativos devido a presença de compostos de classes ou estruturas, que variam quanto a concentração e quanto a localização no vegetal.

Kuete et al. (2006) e Ezuruike et al. (2015), registraram atividade antifúngica significativa frente às espécies *C. kruzei*, *C. albicans*, *C. tropicalis* dos extratos de *Tridestmostenom omphalocarpoides* e *Pachystela brevipes*, espécies pertencentes a família Sapotaceae. A quimiotaxonomia assegura que espécies pertencentes a um mesmo gênero ou família apresentam as mesmas classes químicas de substâncias (MACIEL; PINTO; VIEIRA-JUNIOR, 2002). Considerando essa afirmativa, os resultados obtidos nesse trabalho apontam uma potencial atividade antifúngica do extrato etanólico das folhas de *S. obtusifolium*, bem como da sua fração metanólica, frente às espécies *C. kruzei*, *C. albicans*, *C. glabrata* e *C. tropicalis*, uma vez que os dados obtidos estão condizentes com aqueles registrados pelos autores Kuete et al. (2006) e Ezuruike et al. (2015).

De acordo com Michelin et al. (2005) a concentração inibitória mínima (CIM) é a menor concentração capaz de inibir o crescimento de micro-organismos. Os menores resultados de CIM foram registrados para o extrato etanólico das folhas de *S. obtusifolium* na concentração de 200 µg/mL, com valores de CIM variando de 0,32 a 0,16 mg/mL para todas as espécies fúngicas testadas (Tabela 2).

Os resultados obtidos estão próximos aos obtidos por Martins et al. (2015), que

registraram valores de CIM iguais a 0,15 mg/mL em ensaios de atividade antimicrobiana frente as espécies fúngicas *C. albicans*, *C. glabrata* e *C. tropicalis*, utilizando plantas com indicação de uso medicinal.

Não foram encontrados trabalhos que apontem a menor concentração de extrato de *S. obtusifolium* necessário para inibir o crescimento das espécies estudadas nesta pesquisa, o que dificulta o confronto de dados para esse parâmetro.

Tabela 2 – Concentração Inibitória Mínima (CIM) do extrato etanólico e das frações orgânicas de *Sideroxylon obtusifolium* (200 µg/mL) frente a diferentes espécies de *Candida*.

Table – 2 Inhibitory Minimal Concentration (MIC) of the ethanolic extract and the organic fractions of *Sideroxylon obtusifolium* (200 µg / mL) against different *Candida* species.

Cepa	Tratamentos	CIM (mg/mL)
<i>C. albicans</i> (URM 4385)	EEtOH	0,16
	FrHex	NA
	FrAcEOt	NA
	FrMeOH	0,40
	C1	NA
	C2	0,125
<i>C. glabrata</i> (URM 4264)	EEtOH	0,16
	FrHex	NA
	FrAcEOt	NA
	FrMeOH	0,40
	C1	NA
	C2	0,5
<i>C. tropicalis</i> (URM 4262)	EEtOH	0,32
	FrHex	NA
	FrAcEOt	NA
	FrMeOH	0,32
	C1	NA
	C2	0,5

NA = Não ativo. EBF (Extrato bruto da folha); FrHex (Fração Hexânica); FrAcEOt (Fração Acetato); FrMeOH (Fração Metanólica); C1 (Controle 1: 20 µL de suspensão fúngica + 80 µL de meio de cultivo líquido); C2 (Controle 2: 20 µL de suspensão fúngica + 70 µL de meio de cultivo líquido + 10 µL do antifúngico itraconazol [50 µg/µL]).

4 CONCLUSÃO

Por meio deste estudo foi possível concluir que o extrato etanólico e a fração orgânica metanólica das folhas de *S. obtusifolium* apresentaram potencial antifúngico

promissor, frente às espécies fúngicas *C. albicans*, *C. glabrata* e *C. tropicalis*. Em virtude dos resultados promissores, é sugestivo o estudo químico detalhado da espécie *S. obtusifolium* para isolamento de substâncias químicas; bem como, a utilização destas substâncias em ensaio *in vitro* frente a espécies de cândidas acima citadas e outras espécies fúngicas associadas à candidíase.

REFERÊNCIAS

- ANTHIKAT, R. R. N. *et al.* Antifungal activity of *Areca catechu* L. **International Journal of Pharmaceutical and Clinic Science**, v, 4, n, 1, p.1-3, 2014.
- ARAÚJO-NETO, V. *et al.* Therapeutic benefits of *Sideroxylon obtusifolium* (Humb. Ex Roem & Schult) T. D. Penn., Sapotaceae, in experimental models of pain and inflammation. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.20, n.6, p.933-938, 2010.
- ARENDROP, M. C. Epidemiology of invasive candidiasis. **Current Opinion Critical Care**, v.16, n.1, p.445-452, 2010.
- CLINICAL & LABORATORY STANDARDS INSTITUTE (CLSI). Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts, Approved Standard M27-A2, 2nd ed. Disponível em: <<http://clsi.org/>>. Acesso em: 19 jun. 2017.
- COSTA, E. M. B. *et al.* *In vitro* antimicrobial activity of plant extracts of semi-arid region of Paraíba, PB, Brazil. **Journal of Dental Science**, v.28, n.4, p.101-104, 2013.
- COSTA, E. M. M. B. *et al.* Estudo *in vitro* da ação antimicrobiana de extratos de plantas contra *Enterococcus faecalis*. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v.46, n.3, p.175-180, 2010.
- EZURUIKE, I. T. *et al.* Isolation, characterization and antibacterial evaluation of zymos-

- terol from the root of *Pachystela brevipes* (Sapotaceae). **Scholars Academic Journal of Pharmacy**, v.4, n.1, p.35-41, 2015.
- ESSAMA, S. H. R. *et al.* In vitro evaluation of the antifungal activity of extracts of *Baillonella toxisperma* (Pierre), a sapotaceae, on the growth of some non-pathogenic yeasts. **African Journal of Pharmacy and Pharmacology**, v.9, n.9, p. 99-306, 2015.
- FAUCI, A.; MARSTON, H. The perpetual challenge of antimicrobial resistance. **Journal of the American Medical Association**, v.311, n.18, p.1853-1854, 2014.
- GHANNOUM, M. A.; RICE, L. B. Antifungal activity agents: mode of action, mechanism of resistance, and correlation of these mechanisms with bacterial resistance. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 12, n.4, p.501-517, 1999.
- HIDRON, A.I.; *et al.* National healthcare safety network team; participating national healthcare safety network facilities. NHSN annual update: antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: annual summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2006–2007. **Infect. Control Hospital Epidemiology**, v.29, n.12, p.996-1011, 2008.
- KENT, D. H. *et al.* *Candida* blood-stream infections in intensive care units: analysis of the extended prevalence of infection in intensive care unit study. **Critic Care Medicinal**, v.39, n.2, p.665-670, 2011.
- KUETE, V. *et al.* Antimicrobial activity of the methanolic extract from the stem bark of *Tridesmostenom omphalocarpoides* (Sapotaceae). **Journal of Ethnopharmacology**, v.104, n.3, p.5-11, 2006.
- LEITE, N.S.; LIMA, A.P.; ARAÚJO-NETO, V.; ESTEVAM, C.S.; PANTALEÃO, S.M.; CAMAR-
GO, E.A.; FERNANDES, R.P.M.; COSTA, S.K.P.; MUSCARÁ, M.N.; THOMAZZI, S.M. Avaliação das atividades cicatrizante, anti-inflamatória tópica e antioxidante do extrato etanólico da *Sideroxylon obtusifolium* (quixabeira). **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v, 17, n.1, p.164-170, 2015.
- LORTHOLARY, O. *et al.* Recent exposures to caspofungin or fluconazole influences are epidemiology of candidemia: A prospective multicenter study involving 2.M41 patterns. **Antimicrobial Agents Chemotherapy**, v. 55, n. 2, p.532-538, 2011.
- MACIEL, M. A. M.; PINTO, A. C.; VEIGA-JR, V. F. Plantas medicinais: a necessidade de estudos multidisciplinares. **Química Nova**, v. 25, n. 3, p.429-438, 2002.
- MARTINS, N. *et al.* Plants used in folk medicine: the potential of their hydromethanolic extracts against candida species. **Industrial Crops and Product**, v.66, n.2, p.62-67, 2015.
- MICHELIN, D. C. *et al.* Avaliação da atividade antimicrobiana de extratos vegetais. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 15, n. 2, p. 316-320, 2005.
- NENAAH G. Antimicrobial activity of *Calotropis procera* Ait (Asclepiadaceae) and isolation of four flavonoid glycosides as the active constituents. **World Journal Microbiology Biotechnology**, v.29, n.1, p.1255-1262, 2013.
- OSTROSKY, E. A., *et al.* Métodos para avaliação da atividade antimicrobiana e determinação da concentração inibitória mínima (CIM) de plantas medicinais. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, v.18, n.2, p. 301-307, 2008.
- PFALLER, M. A.; DIEKEMA, D. J.; GIBBS, D. L. Results from the artemis disk global antifungal surveillance study: 1997 to 2007: a 10.5-year analysis of susceptibilities of candida species to fluconazole and voriconazo-

le as determined by CLSI standardized disk diffusion. **Journal Clinical Microbiology**, v.48, n.2, p. 1366-1377, 2010.

PIPI, B. *et al.* *In vitro* evaluation of the acquisition of resistance, antifungal activity and synergism of Brazilian red propolis with antifungal drugs on *Candida* ssp. **Journal Applied Microbiology**, v.118, n.3, p. 839-850, 2015.

SANGUINETI, M.; POSTERANO, B.; LASS-FLORL, C. Antifungal drug resistance among *Candida* species: mechanism and clinical impact. **Mycoses**, v.58, n.2, p.2-13, 2015.

WISPLINGHOFF, H. *et al.* Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study. 2004. **Clinical. Infection Diseases**, v.39, n.1, p.309 –317, 2004.

WONG, S. S. W. *et al.* *In vitro* activity of a novel antifungal small molecule against candida infections. **Plos One**, v.2, n. 2, p.21-32, 2014.



License information: This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Artigo **recebido** em 03 de agosto de 2017.

Avaliado em 09 de agosto de 2017.

Aceito em 15 de agosto de 2017.

Publicado em 18 de agosto de 2017.

Como citar este artigo (ABNT):

SILVA, Renata Soares da; OLIVEIRA, Karla Maria Santos de; CAVALCANTE, Giani Maria. Atividade antifúngica de *Sideroxylon obtusifolium* frente a diferentes espécies de *Candida* sp. **Estação Científica (UNIFAP)**, Macapá, v. 7, n. 1, p. 95-102, jan./abr. 2017.