

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIFÚNGICA DO ÓLEO DE CARICA PAPAYA FRENTE A CANDIDA SP

1. **FABIOLA RODRIGUES¹; CARLA MARCELINO TRASSANTE², PEDRO HENRIQUE FLORES DA CRUZ³, MIKAELE VALÉRIO TAVARES⁴, JANICE LUEHRING GIONGO⁵, RODRIGO DE ALMEIDA VAUCHER⁶**

¹*Universidade Federal de Pelotas – nutri.fabiolarodrigues@gmail.com* 1

²*Universidade Federal do Rio Grande – carla.farmaceutica@outlook.com* 2

³*Universidade Federal de Pelotas – pedronerdcruz9@hotmail.com* 3

⁴*Universidade Federal do Rio Grande – mikaelevalerio14@gmail.com* 4

⁵*Universidade Federal do Rio Grande – janicegiongo@hotmail.com* 5

⁶*Universidade Federal de Pelotas – rodvaucher@hotmail.com* 6

1. INTRODUÇÃO

As infecções fúngicas sistêmicas representam um desafio significativo na prática clínica devido a sua alta taxa de mortalidade, que pode chegar a 50% em muitos casos. Entre os causadores dessas infecções, destacam-se as espécies de *Candida*. A *Candida albicans* é a mais comum e responsável pela candidíase sistêmica, causando quadro de febre, hipotensão e leucocitose, levando o paciente a apresentar risco de vida (D'ENFERT; KAUNE; ALABAN; CHAKRABORTY *et al.*, 2021).

A resistência a *Candida albicans* e outras espécies de *Candida* deve-se, em grande parte, à exposição contínua aos antifúngicos. Entre os mecanismos de defesa deste fungo, está a formação de biofilme, estruturas tridimensionais complexas e especializadas. Apresenta maior fator de virulência, já que facilita a resistência aos medicamentos usados para tratamento convencional e de uso comum, como fluconazol (VEDIYAPPAN; DUMONTET; PELISSIER; D'ENFERT, 2013). (NITHYANAND; BEEMA SHAFREEN; MUTHAMIL; KARUTHA PANDIAN, 2015).

O óleo de semente de mamão exibe um efeito antifúngico contra diversas espécies de *Candida* incluindo *C. albicans*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* e *C. glabrata*. Além disso, estudos demonstraram a inibição do crescimento de *C. albicans* resistente ao Fluconazol (FLZ), indicando que o óleo ser uma alternativa interessante para ser utilizado como antifúngico. O mecanismo do potencial antifúngico do extrato das sementes não é bem estabelecido. Acredita- se ser devido a vários compostos bioativos como flavonóides, alcalóides e terpenos presentes nas sementes, que podem interagir com a membrana do fungo e provocar danos em sua estrutura. Além disso, o extrato geralmente é composto

por isotiocianato de benzila (BITC). A partir do que foi descrito, a utilização do óleo de semente de mamão pode ser uma alternativa viável para inibir o crescimento desses fungos (HE; MA; YI; WU et al., 2017). Assim, o objetivo deste estudo foi realizar a extração do óleo da semente de mamão e avaliar seu potencial antifúngico frente a cepas de *Candida sp.*

2. METODOLOGIA

Os frutos maduros do mamão foram adquiridos de um fornecedor local na cidade de Pelotas-RS. As frutas foram limpas, cortadas e as sementes foram coletadas de cada fruto. Após a lavagem das sementes as mesmas foram secas em estufa a temperatura de 45°C durante 48 horas. A extração do óleo foi realizada primeiramente utilizando o método de Soxhlet (**extração 1**), onde 10 g de sementes moídas foram diluídas em 250 mls do solvente hexano. Para extração do óleo por solvente em chapa quente sob agitação (**extração 2**) foram utilizados 10 g de sementes moídas e diluídas em 250 mls de solvente hexano. O frasco foi tampado com papel alumínio e agitado durante 3 horas com temperatura controlada de 50°C. As frações de óleos extraídas (**método 1 e 2**) foram utilizadas para avaliar a atividade antifúngica pelo método de Disco-Difusão, conforme preconizado pelo Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) seguindo o protocolo M44-A. Brevemente, foram preparadas suspensões fúngicas de *C. albicans* ATCC14053, *C. tropicalis* ATCC66029, *C. glabrata* ATCC66032, *C. guillermondii* ATCC6260 e *C. kefyr* ATCC66028 na escala de turbidez 1 de McFarland. Posteriormente, foi realizada a semeadura dos inóculos fúngicos nas placas de petri contendo Agar Miller-Hinton, suplementado com azul de metileno e os discos de papel-filtro adicionados sobre o meio. Posteriormente, 100 µL dos óleos extraídos no método 1 e 2 foram diluídos igual volume de DMSO e 10 µL desse volume foi adicionado com auxílio de micropipeta ao centro do disco. As placas foram incubadas a 37°C por 48 horas em estufa bacteriológica. Após esse período, foram realizadas as leituras dos halos de inibição, sendo os valores expressos (mm) a partir da medida do diâmetro dos halos formados.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a extração do óleo das sementes de mamão foi evidenciada uma coloração

amarelada. Em um estudo, o composto majoritário foi isotiocianato de benzila (BITC), representando 99,36% do extrato total. Os outros dois compostos encontrados foram benzaldeído e benzil nitrila (HE; MA; YI; WU et al., 2017). A atividade antifúngica foi observada para o extrato metanólico das sementes de mamão que inibiu o crescimento de *C. albicans* (SINGH; ALI, 2011). Ao que indica o composto BITC possa estar presente nesse extrato e possa ser o responsável por esta ação antifúngica. Já tem sido relatada a atividade antifúngica do BITC frente ao *Sclerotinia sclerotiorum* e *Gibberella moiliformis* (KURT; GÜNEŞ; SOYLU, 2011). Além disso, este composto majoritário já demonstrou atividade antimicrobiana frente a outros micro-organismos infecciosos, de origem alimentar e bactérias deteriorantes (JANG; HONG; KIM, 2010). O óleo extraído pelo método de Soxhlet apresentou atividade antifúngica semelhante ao extrato de *Carica papaya* contra *Candida albicans*, com halo de 10 mm. Já para o extrato contendo o solvente hexano foi observada atividade antifúngica frente a cepa de *Candida tropicalis* e *Candida glabrata*, com halos de 11 mm e 14 mm, respectivamente.

4. CONCLUSÕES

Com base nos resultados apresentados, conclui-se que o óleo extraído das sementes de mamão, independente do método testado para sua extração, demonstra atividade frente a fungos do gênero *Candida*. Esses achados sugerem que o óleo de semente de mamão apresenta potencial para ser empregado como uma alternativa promissora no controle de infecções fúngicas.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

D'ENFERT, C.; KAUNE, A. K.; ALABAN, L. R.; CHAKRABORTY, S. et al. The impact of the Fungus-Host-Microbiota interplay upon *Candida albicans* infections: current knowledge and new perspectives. **FEMS Microbiol Rev**, 45, n. 3, May 05 2021.

VEDIYAPPAN, G.; DUMONTET, V.; PELISSIER, F.; D'ENFERT, C. Gymnemic acids inhibit hyphal growth and virulence in *Candida albicans*. **PLoS One**, 8, n. 9, p. e74189, 2013.

NITHYANAND, P.; BEEMA SHAFREEN, R. M.; MUTHAMIL, S.; KARUTHA PANDIAN, S. Usnic acid inhibits biofilm formation and virulent morphological traits of *Candida albicans*. **Microbiol Res**, 179, p. 20-28, Oct 2015.

HE, X.; MA, Y.; YI, G.; WU, J. *et al.* Chemical composition and antifungal activity of *Carica papaya* Linn. seed essential oil against *Candida* spp. **Lett Appl Microbiol**, 64, n. 5, p. 350-354, May 2017.

SINGH, O.; ALI, M. Phytochemical and antifungal profiles of the seeds of *carica papaya* L. **Indian J Pharm Sci**, 73, n. 4, p. 447-451, Jul 2011.

KURT, S.; GÜNEŞ, U.; SOYLU, E. M. In vitro and in vivo antifungal activity of synthetic pure isothiocyanates against *Sclerotinia sclerotiorum*. **Pest Manag Sci**, 67, n. 7, p. 869-875, Jul 2011.

JANG, M.; HONG, E.; KIM, GH. Evaluation of antibacterial activity of 3-butenyl, 4-pentenyl, 2-phenylethyl, and benzyl isothiocyanate in *Brassica* vegetables. **J Food Sci**. 2010.