



**Evento:** edição e nome do evento. Exemplo: XXX Seminário de Iniciação Científica

## **ÓLEO ESSENCIAL DE *Lavandula dentata* L. COMO TERAPIA ANTIFÚNGICA in vitro<sup>1</sup>**

**Lavandula dentata L. ESSENTIAL OIL AS IN VITRO ANTIFUNGAL THERAPY**

**Simony Costa Beber<sup>2</sup>, Ana Paula Weber Fell<sup>3</sup>, Gabriela Matte Bertoldi<sup>4</sup>, Daniela Tavares<sup>5</sup>, Marilei Uecker Pletsh<sup>6</sup>, Christiane Colet<sup>7</sup>**

<sup>1</sup> Projeto de pesquisa desenvolvido na UNIJUÍ.

<sup>2</sup> Farmacêutica - Bolsista FAPERGS - mestranda no PPG em Sistemas Ambientais e Sustentabilidade - Unijuí;

<sup>3</sup> Graduanda em Farmácia - Unijuí - bolsista PIBIC CNPq;

<sup>4</sup> Farmacêutica - Bolsista PROFAP/PG mestranda no PPG em Sistemas Ambientais e Sustentabilidade - Unijuí;

<sup>5</sup> Farmacêutica - Graduada pela UNIJUÍ;

<sup>6</sup> Professora, Mestre em Ciências Farmacêuticas, curso de Farmácia da UNIJUÍ;

<sup>7</sup> Farmacêutica - Doutora em Ciências Farmacêuticas, professora da UNIJUÍ, dos mestrados de Sistemas Ambientais e Sustentabilidade, e Atenção Integral à Saúde, e dos cursos de Graduação da saúde.

### **INTRODUÇÃO**

A presença de *Candida* spp. na urina é uma condição médica conhecida como candidúria (ALKILANI et al., 2017), e, se não tratada corretamente, pode resultar em taxas consideráveis de morbidade e mortalidade (GOYAL et al., 2016). Estudos observacionais classificaram a espécie *Candida albicans* (*C. albicans*) como o agente etiológico mais prevalente detectado em mais de 51% dos casos de candidúria, seguido por *Candida glabrata* e *Candida tropicalis* (BUKHARY, 2008).

Ainda que seja assintomática, na maioria dos casos, pois resulta apenas de simples colonização do trato geniturinário, a candidúria pode ser indicativa de uma ampla gama de condições potenciais (GABARDI et al., 2016). Muitos fatores de risco predisõem à ocorrência de candidúria, por exemplo, pacientes imunodeprimidos, idade avançada, anormalidade geniturinária subjacente, sexo feminino, cirurgias prévias, sondas vesicais de demora, diabetes mellitus, uso recente de antibióticos de amplo espectro, bem como a internação hospitalar (BUKHARY, 2008; ALHUSSAINI et al., 2013; HASSANEEN et al., 2014).

A espécie mais isolada em hospitais é a *C. albicans*, mas espécies não *albicans* tem sido frequente como *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. krusei* e *C. parapsilosis*, inclusive exibindo perfil de resistência aos antifúngicos utilizados no tratamento de candidúria (MOREIRA et



al., 2017). Em vista disso, a necessidade da pesquisa de novos medicamentos antifúngicos é vista como indispensável, frente ao aumento de infecções por *Cândida spp.*

Diante do exposto, este trabalho teve como objetivo, avaliar a ação antifúngica do óleo essencial da *L. dentata*, sobre as cepas de *C. albicans*, isoladas de amostras de urina, avaliando diferentes concentrações do óleo essencial.

## **METODOLOGIA**

Trata-se de um estudo experimental, *in vitro*, no qual foram utilizadas amostras de urina que apresentavam crescimento de leveduras em brotamento ou presença de hifas/pseudo-hifas, sugestivos de *C. albicans* fornecidas por um laboratório da cidade de Ijuí. A avaliação da atividade antifúngica ocorreu pelo método de difusão em ágar, utilizando cepas de *C. albicans* semeadas em meio de ágar Sabouraud pela técnica de semeadura em alça.

Para o estudo foi utilizado o óleo essencial extraído das flores da *L. Dentata*, coletadas no jardim do campus da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul (UNIJUÍ), na cidade de Ijuí, RS, com localização geográfica de latitude 28°23'31.5"S e longitude 53°56'56.1"W em agosto de 2020, após identificada botanicamente conforme exsicata n° 8054 e depositadas no herbário Rogério Bueno da Unijuí.

Para o preparo das placas, foi utilizado 14 mL de ágar Sabouraud em placas de petri estéreis, semeadas com o fungo e logo após perfuradas na superfície em pontos distintos, aproximadamente 5 mm de diâmetro.

Em seguida, foram aplicadas alíquotas de 20 µL (microlitro) de cada concentração de solução. As soluções do óleo essencial foram preparadas a partir do óleo bruto diluído nas concentrações de 40%, 50%, 60%, 70% e 100% (volume/volume) utilizando tween 80 como agente emulsionante, previamente diluídas e homogeneizadas com água destilada estéril.

O antifúngico anfotericina B 100mcg utilizado como controle positivo, demonstrava sensibilidade se o halo fosse  $> 10$  e resistência se  $\leq 10$ , conforme especificações do fabricante (CECON - Brasil).

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**



Os halos de inibição de crescimento fúngico apresentaram diâmetros menor igual a 11mm (óleo diluído a 40%) e maior igual a 57mm (óleo puro 100%), para as amostras de *Cândida*, conforme Tabela 1. O controle positivo variou entre 18mm e 33mm, enquanto o controle negativo não apresentou nenhuma inibição. Observou-se resultados significativamente superiores do óleo essencial nas concentrações de 70 e 100% quando comparado com o controle positivo, demonstrando um efeito potencial importante deste OE.

**TABELA 1.** Halos de inibição (mm) formados pela ação antifúngica do óleo essencial de *L. Dentata* contra 8 cepas de *C. albicans* após 24 horas de tratamento. Resultados da média de triplicatas.

Amostras	Concentrações em % (v/v) – 20 µl					Controle + (Anfotericina B) 100 mcg
	40%	50%	60%	70%	100%	
1	23	25	26	34	39	23
2	19	21	24	30	52	18
3	18	21	29	29	42	33
4	20	20	23	30	53	27
5	19	23	24	29	39	27
6	30	32	31	32	57	25
7	23	25	34	33	52	30
8	11	25	39	37	53	30
<b>Média</b>	20,38	24	28,75	31,75	48,37	26,62
<b>Desvio padrão</b>	5,39	3,82	5,65	2,81	7,17	4,68
<b>p</b>	0,135	0,267	0,278	0,027*	0,000*	

P: significativo para valores menores que 0,05; Teste de t de Student para amostras pareadas. As concentrações de óleo essencial foram comparadas ao controle positivo (Anfotericina B). +: controle positivo. Resultados em mm.

Em avaliação de 110 cepas de *C. albicans*, Porte et al. (2012) relatou 100% de sensibilidade do fungo ao antifúngico anfotericina B. Em outro estudo realizado no Brasil, Matta et al., 2007, analisou 400 cepas de *C. albicans* isoladas em sangue e todas demonstraram sensibilidade. Em comparação aos estudos, os resultados obtidos nas oito cepas tornam-se limitados devido ao número de amostras analisadas. Para os halos obtidos, os resultados são superiores aos de Silva A. et al. (2016) no qual a mínima inibição encontrada



foi de 12mm e máxima de 26mm com uma média de 16,85%, sensibilidade inferior ao estudo aqui apresentado, com mínima de 18mm e máxima de 33mm, média de 26,633.

Os antifúngicos convencionais, tais como Azóis e Polienos, apresentam maior resistência aos biofilmes de *Candida spp.*, do ponto de vista clínico. No entanto, agentes antifúngicos mais atuais, como Equinocandinas e Anfotericina B, apresentam maior eficácia contra fungos formadores de biofilmes (PIERCE et al., 2013), tendo isto como ponto de partida, podemos demonstrar que o óleo essencial de *L. dentata* pode ser uma perspectiva de nova droga antifúngica, visto o tamanho dos halos de inibição comparados com o controle positivo nas cepas sugestivas de *C.albicans*.

### CONSIDERAÇÕES FINAIS

As concentrações para o OE testado apresentaram inibição das cepas utilizadas, superando o antifúngico anfotericina B a partir de 50%, apresentando inibição significativa nestas porcentagens. Esses resultados encorajam para novos estudos com um “n” de amostras fúngicas maiores, assim como outras espécies de cândida, principalmente cepas padrão ATCC, para confirmação do potencial de *Lavandula dentata L.* a uma terapia complementar para o tratamento de candidúrias. Novas pesquisas são necessárias para avaliação do perfil toxicológico e genotóxico deste óleo essencial, sendo uma perspectiva de estudo futuro.

**Palavras-chave:** cândida; agente antifúngico; Lavanda.

### AGRADECIMENTOS

UNIJUÍ

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALHUSSAINI, M. S.; EL-TAHTAWI, N. F.; MOHARRAM, A. Phenotypic and Molecular Characterization of Candida Species in Urine Samples from Renal Failure Patients. **Science Journal of Clinical Medicine**, v. 2, n. 1, p. 14, 2013.

ALKILANI, A.; SHALAKANY, A. E.; SAIF, W. M. Candiduria in catheterized Menoufia patients: emerging microbiological trends. **Menoufia Medical Journal**, v. 30, n. 3, p. 892–892, 2017.



BUKHARY, Z. A. Candiduria: A Review of Clinical Significance and Management. **Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation**, v. 19, n. 3, p. 350, 2008.

GABARDI, S. et al. Micafungin treatment and eradication of candiduria among hospitalized patients. **International Urology and Nephrology**, v. 48, n. 11, p. 1881–1885, 2016.

GOYAL, R. K. et al. Non-Albicans Candiduria: An Emerging Threat. **Journal of Applied Pharmaceutical Science**, v. 6, n. 3, p. 048–050, 2016.

HASSANEEN, A. M.; SALAMA, N. A. Different Aspects of Candiduria as an Important Nosocomial Infection. p. 7, 2014.

Matta D. A. da, Almeida L. P. de, Machado A. M., Azevedo A. C., Kusano E. J., Travassos N. F., Reinaldo S., Lopes C. A. Antifungal susceptibility of 1000 *Candida* bloodstream isolates to 5 antifungal drugs: results of a multicenter study conducted in São Paulo, Brazil, 1995-2003. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, 57(4), 399-404, 2007.

MOREIRA, L. S. et al. Estudo da resistência aos antifúngicos de leveduras isoladas de candidúrias de um hospital de médio porte. **Revista Univap**, v. 23, n. 43, p. 44–52, 2017.

Pierce CG, Uppuluri P, Lopez-Ribot JL. A Method for the Formation of *Candida* Biofilms in 96 Well Microtiter Plates and Its Application to Antifungal Susceptibility Testing. *Fungal biology*. 2013:217-23.

Porte L., León P., Gárate C., Guzmán A. M., Labarca J., García P. Susceptibility to azoles and amphotericin B of isolates of *Candida spp.* Experience of a university health network, between 2004 and 2010. *Revista Chilena de Infectologia*, 29 (2), 149-155, 2012.

Silva A. C. N, Júnior A. A. de V, Cunha F. A., Cunha M. da C. dos S. O., Menezes E. A. Teste de sensibilidade de *Candida albicans* pelo método de disco-difusão: uma comparação de meios de cultura. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, 48 (4), 363-369, 2016.