

## Avaliação da Atividade Antioxidante e Anti-Candida do Extrato Etanólico das Folhas de *Sterculia foetida* L.

Francisco F. S. Lopes<sup>1</sup>, Kaylane P. Nascimento<sup>2</sup>, Vitória A. O. Nobre<sup>2</sup>, Andréa M. Neves<sup>1</sup>, Lucas S. Frota<sup>1</sup>, Sara I. C. G. Barbosa<sup>1</sup>, Marcus V. F. Silva<sup>3</sup>, Victor B. Fernandes<sup>1</sup>, Raquel O.S. Fontenelle<sup>4</sup>, Emmanuel S. Marinho<sup>3</sup>, Selene M. Morais<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Laboratório de Análises Cromatográficas e Espectroscópicas, Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia, Rede Nordeste de Biotecnologia, Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza, Ceará, Brasil.

<sup>2</sup>Laboratório de Química de Produtos Naturais, Curso de Química, Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza, Ceará, Brasil.

<sup>3</sup>Laboratório de Bioprospecção e Monitoramento de Recursos Naturais, Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza, Ceará, Brasil.

<sup>4</sup>Laboratório de Microbiologia, Programa de Pós-Graduação em Ciências Naturais, Universidade Estadual Vale do Acaraú, Sobral, Ceará, Brasil.

**Palavras-Chave:** Chichá Fedegoso, Proteção Radicalar, *Candida albicans*.

### Introdução

A incidência de infecções fúngicas tem aumentado drasticamente, principalmente devido à crescente resistência aos medicamentos antifúngicos convencionais. O uso indiscriminado desses fármacos no tratamento de diversas doenças contribuiu para o surgimento da resistência antimicrobiana, o que representa um desafio substancial para a saúde global. Esse fenômeno é uma ameaça contínua à saúde pública, com consequências sociais e financeiras significativas (VIANA et al., 2022).

Diante desse cenário, a busca por novos compostos como alternativas terapêuticas tornou-se crucial. Substâncias derivadas de plantas medicinais têm se mostrado uma fonte valiosa no desenvolvimento de agentes antimicrobianos, oferecendo perspectivas promissoras para enfrentar esse desafio emergente. Essas plantas contêm diversos compostos fitoquímicos bioativos, que atuam como antioxidantes e podem ser explorados no combate a infecções fúngicas (LOPES et al., 2024).

A candidíase é uma das principais infecções fúngicas, abrangendo uma ampla variedade de síndromes clínicas causada por leveduras do gênero *Candida*, que habitam naturalmente diversos nichos corporais. As espécies desse gênero são leveduriformes, medindo entre 2 e 6 µm, e se reproduzem por brotamento. A maioria das espécies forma pseudo-hifas e hifas nos tecidos infectados. As colônias apresentam coloração que varia de branco a creme, com uma superfície lisa ou rugosa (PEIXOTO et al., 2014).

As espécies de *Candida* atuam como patógenos comensais e oportunistas no corpo humano, sendo frequentemente encontradas como invasoras em áreas da pele, vagina e trato gastrointestinal. Das aproximadamente 150 espécies de *Candida* conhecidas, 92% das infecções humanas são causadas por *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida krusei*, *Candida parapsilosis* e *Candida tropicalis*. Dentre elas, *C. albicans* é a principal responsável pela candidíase, sendo responsável por cerca de 50% de todos os casos (SUBEDI et al., 2024).

Este patógeno está frequentemente relacionado a uma ampla gama de manifestações clínicas e infecções difíceis de tratar, variando desde distúrbios superficiais, como candidíase

mucocutânea (oral e vulvovaginal), até infecções invasivas que afetam múltiplos órgãos. Assim, *C. albicans* representa uma ameaça real à saúde pública (SILVA et al., 2023).

A *Sterculia foetida* Linnaeus pertence ao gênero *Sterculia* da família Malvaceae. É nativa das regiões tropicais da África, Ásia e Oceania, sendo encontrada principalmente em regiões tropicais e subtropicais ao redor do mundo. Conhecida popularmente no Brasil como Chichá fedegoso, a espécie é uma árvore grande, podendo atingir até 40 metros de altura e 3 metros de circunferência. As mudas dessa árvore são frequentemente plantadas em áreas urbanas, residências, parques, ao longo de estradas e em locais industriais, servindo como uma espécie de proteção e ornamentação (TEJA et al., 2021).

*S. foetida* tem sido tradicionalmente utilizada na medicina popular. A casca, preparada como decocção, é usada para tratar hidropisia e reumatismo, além de atuar como aperitivo, diaforético e diurético. Também é utilizada no tratamento de enfisema, asma e artrite. A fruta produz uma decocção mucilaginoso com propriedades adstringentes, usada no tratamento de gonorreia e diarreia. A infusão de raiz é empregada para banhos em crianças doentes ou pacientes com icterícia. As sementes, conhecidas por suas propriedades laxativas, são usadas como purgantes. Suas folhas são empregadas como remédios naturais para tratar reumatismo, obesidade, gonorreia, edema, hidropisia e doenças de pele, além disso o extrato das folhas é utilizado como agente antibacteriano, antifúngico e antibiótico (FARSANA et al., 2023).

As propriedades medicinais das folhas de *S. foetida* são atribuídas aos seus diversos constituintes fitoquímicos, como ácidos graxos, flavonoides, triglicerídeos, compostos ciclopropenoides entre outros (KAVITA et al., 2015). As folhas mostraram um notável valor medicinal, destacando-se como uma fonte de ácido estercúlico (53%), que possui propriedades farmacológicas, incluindo atividades anti-inflamatórias e antinociceptivas (ALAM et al., 2021).

A presença dessa variedade de compostos fitoquímicos, juntamente com uma gama de atividades biológicas, incentiva o estudo de sua atividade antifúngica. Portanto, considerando essas características, o presente estudo teve como objetivo avaliar a atividade antioxidante e anti-candida do extrato etanólico das folhas de *Sterculia foetida*, visando seu potencial uso farmacológico.

## Material e Métodos

As folhas de *S. foetida* foram coletadas no campus do Itaperi da Universidade Estadual do Ceará e levadas ao Laboratório de Química de Produtos Naturais, onde foram secas em estufa a 60°C por 6 horas e trituradas em um moinho de facas. Em seguida, 200 g de material vegetal foi macerado em 200 mL de etanol 96 °GL por 10 dias. A solução resultante foi filtrada e concentrada em evaporador rotativo sob pressão reduzida a 60 °C e deixado em banho-maria a 40 °C até a eliminação total do solvente (LOPES et al., 2024).

A avaliação da atividade antioxidante foi realizada pelos métodos dos radicais livres DPPH<sup>•</sup> (2,2-difenil-1-picrilhidrazil) e ABTS<sup>•+</sup> (ácido 2,2'-azino-bis(3-etilbenzotiazolino-6-sulfônico)). Em microplacas de 96 poços de fundo plano, 180 µL de solução metanólica de DPPH<sup>•</sup> e 20 µL de solução amostra (0,2 mg/mL) foram adicionados e diluídos em uma série de concentrações (0,78-200 µg/mL). Incubou-se no escuro a 25 °C por 60 minutos até a leitura de absorbância (BECKER et al., 2019). Em outra microplaca, foram adicionados 300 µL da

solução etanólica de ABTS<sup>•+</sup> e 3 µL de solução amostra (0,2 mg/mL), e foram diluídos em mesma série de concentrações. Incubou-se no escuro em 25 °C e após 10 minutos foi realizado a leitura de absorbância (RE et al., 1999). Para o controle positivo, utilizou-se a quercetina, enquanto que para o controle negativo, utilizou-se todas as soluções excluindo a amostra. As leituras foram realizadas com um leitor ELISA a 490 nm (método DPPH<sup>•</sup>) e 630 nm (Método ABTS<sup>•+</sup>). As concentrações inibitórias médias dos radicais livres (CI<sub>50</sub>) foram calculadas por regressão linear. Todas as análises foram realizadas em triplicatas e os resultados expressos como porcentagem de inibição dos radicais livres como média ± desvio padrão, sendo comparado com a quercetina, padrão positivo referência para atividade antioxidante.

A atividade antifúngica foi realizada com ensaios de CIM (Concentração Inibitória Mínima) e CFM (Concentração Fungicida Mínima) em microdiluição em caldo com base no protocolo M38-A do Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI). Cepas de fungos *C. albicans* ATCC 90028 (cepa padrão obtida da American Type Culture Collection) e LABMIC 0102 (Isolado clínico de hemocultura) foram obtidas da micoteca da Universidade Federal de Pernambuco. A CIM e CFM foram determinadas em microplacas de 96 poços, nas quais 10 mg/mL de extrato diluído (50 µL de DMSO 5% e 950 µL de meio RPMI) e 50 µL de meio RPMI foram adicionados a todos os poços iniciais, seguidos pela adição de uma série de diluições (0,002 a 2,5 mg/mL) e 100 µL do inóculo. As placas foram incubadas a 37 °C, e a leitura visual foi realizada após 48 horas. O controle positivo usado foi o fluconazol. Os ensaios foram realizados em duplicata, e o CIM foi definido como a menor concentração de amostra capaz de inibir 100% do crescimento visível do microrganismo. CFM foi definido como a menor concentração de amostra capaz de matar os microrganismos (FONTENELLE et al., 2007).

## Resultados e Discussão

A capacidade antioxidante de produtos naturais é uma das propriedades biológicas mais relevantes estudadas. Substâncias antioxidantes desempenham um papel crucial na proteção do organismo contra os efeitos prejudiciais dos radicais livres, que estão associados a diversas doenças fatais, como as infecções microbianas (JAFRI et al., 2019; MORAIS et al., 2021).

Na análise das atividades antioxidantes, o extrato das folhas de *S. foetida* demonstrou resultados bastante significativos, com concentração inibitória média (CI<sub>50</sub>) inferiores a 20 µg/mL (Tabela 1) tanto no teste com o radical DPPH<sup>•</sup> (utilizado para amostras mais polares) quanto no teste com o radical ABTS<sup>•+</sup> (empregado para amostras mais apolares). Ao serem classificados de acordo com a seguinte escala: alta atividade (CI<sub>50</sub> < 10 µg/mL), atividade moderada (10 < CI<sub>50</sub> < 20 µg/mL) e baixa atividade (CI<sub>50</sub> > 20 µg/mL), conclui-se que os resultados indicam que o material possui uma elevada capacidade de inibição de radicais livres (KUETE; EFFERTH, 2010).

**Tabela 1.** Avaliação da Atividade Antioxidante do Extrato Etanólico das Folhas de *Sterculia foetida*.

Amostras	CI <sub>50</sub> DPPH <sup>•</sup>	CI <sub>50</sub> ABTS <sup>•+</sup>
E.E.F.SF	17,44 ± 0,04 µg/mL	16,68 ± 0,04 µg/mL

Quercetina	0,95 ± 0,03 µg/mL	1,63 ± 0,03 µg/mL
------------	-------------------	-------------------

Fonte: Próprio autor.

Estes resultados corroboram com a pesquisa que mostrou que o extrato metanólico das folhas apresentou uma significativa atividade na eliminação de radicais livres de DPPH<sup>•</sup>, observada em todas as concentrações testadas. A atividade antioxidante foi dependente da concentração da amostra, com porcentagens de inibição crescentes: 20 µg/mL (64,74 ± 1,99 %), 40 µg/mL (70,01 ± 2,37 %), 60 µg/mL (76,42 ± 1,25 %), 80 µg/mL (85,83 ± 2,89 %) e 100 µg/mL (94,61 ± 3,13 %). O padrão antioxidante de ácido ascórbico a 100 µM apresentou 95,33 ± 1,19 %, valor semelhante ao apresentado pela amostra (MANIVANNAN et al., 2011).

As pesquisas sobre as atividades biológicas das folhas de *S. foetida* são escassas na literatura. Contudo, existem estudos que analisaram outras partes da planta, como o caule, cujo extrato metanólico mostrou uma significativa atividade antioxidante, sendo capazes de neutralizar radicais livres no ensaio de DPPH<sup>•</sup>, com uma CI<sub>50</sub> abaixo de 20 µg/mL (SWARNALATHA; BABU; BABU, 2019). Já o extrato etanólico das sementes mostrou uma atividade antioxidante contra o DPPH<sup>•</sup> com CI<sub>50</sub> = 73,6 µg/mL (JAFRI et al., 2019).

No teste de atividade antifúngica, o extrato das folhas de *S. foetida* foi eficaz na inibição das duas leveduras estudadas (Tabela 2), apresentando uma concentração inibitória mínima (CIM) inferior a 10 µg/mL. Isso indica que o extrato possui uma atividade bastante forte contra as cepas de *C. albicans*. Essa atividade foi classificada de acordo com os valores de CIM da seguinte forma: CIM >1000 µg/mL, sem atividade antimicrobiana; 512 ≤ CIM ≤ 1000 µg/mL, atividade leve; 128 ≤ CIM < 512 µg/mL, atividade moderada; 32 ≤ CIM < 128 µg/mL, boa atividade; 10 ≤ CIM < 32 µg/mL, atividade forte; e CIM <10 µg/mL, atividade muito forte (CLSI 2010).

**Tabela 2.** Concentração Inibitória Mínima (CIM) e Concentração Fungicida Mínima (CFM) do Extrato Etanólico das Folhas de *Sterculia foetida*.

Amostras	<i>Candida albicans</i>			
	ATCC 90028		LABMIC 0102	
	CIM	CFM	CIM	CFM
E.E.F.S.F.	2,44 µg/mL	19,53 µg/mL	9,77 µg/mL	78,13 µg/mL
Fluconazol	0,5 µg/mL	0,25 µg/mL	0,5 µg/mL	0,5 µg/mL

Fonte: Próprio autor.

Estudos sobre a atividade antifúngica da *S. foetida* ainda são relativamente escassos, principalmente os que utilizaram as folhas da espécie. No entanto, alguns trabalhos exploraram o potencial de diferentes partes da planta em atividades antimicrobianas, incluindo atividade antifúngica. Por exemplo, o extrato metanólico da folha foi consideravelmente tóxico para o crescimento de três fungos patogênicos de plantas: *Alternaria helianthi*, *Helminthosporium turcicum* e *Aspergillus niger* (MUMTAZ, 2020). Já o extrato n-hexano da casca do caule

apresentou alta inibição contra *Candida krusei* e *Aspergillus niger*, enquanto o extrato metanólico desta planta apresentou inibição apenas contra *Aspergillus niger* (KHATOON et al., 2016).

O óleo fixo das sementes de *S. foetida* apresentou uma variação de CIM de 512 a 1024 µg/mL frente ao fungo *Aspergillus fumigatus* (ALVES, 2019). Enquanto os extratos das sementes produzidos com clorofórmio (14,00 ± 0,00 mm) éter de petróleo (11,66 ± 1,57 mm) e metanol (10,66 ± 1,57 mm) na concentração de 5 mg/mL testados frente ao *Trichophyton rubrum* apresentaram halos de inibição bastantes significativos em comparação ao promovido pelo cetoconazol (20,00 ± 0,00 mm), mostrando que a espécie possui uma atividade antidermatofítica muito eficaz (SINGH; VIDYASAGAR, 2015).

### Conclusões

O estudo concluiu que o extrato de folhas de *Sterculia foetida* apresenta um grande potencial antioxidante e antimicrobiano. Esses achados indicam que a planta pode ser explorada no desenvolvimento de novos tratamentos, especialmente para infecções fúngicas, como candidíase. Embora haja poucos estudos sobre suas propriedades antifúngicas, os resultados sugerem que *S. foetida* pode ser uma nova fonte de agentes eficazes contra *Candida albicans*, resistente a vários medicamentos, destacando a necessidade de mais pesquisas para explorar melhor suas aplicações terapêuticas.

### Agradecimentos

Universidade Estadual do Ceará, Laboratório de Química de Produtos Naturais, Laboratório de Microbiologia, Laboratório de Bioprospecção e Monitoramento de Recursos Naturais, CNPq e FUNCAP.

### Referências

ALAM, N.; BANU, N.; AZIZ, M. A. I.; BARUA, N.; RUMAN, U.; JAHAN, I.; CHY, F. J.; DENATH, S.; PAUL, A.; CHY, M. N. U. Chemical profiling, pharmacological insights and *in silico* studies of methanol seed extract of *Sterculia foetida*. *Plants*, 10, 1135, 2021.

ALVES, A. I. S. **Potencial antifúngico de compostos vegetais frente a biofilmes de *Aspergillus fumigatus***. 2019. 76 f. Dissertação (mestrado), Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Biociências. Programa de Pós-Graduação em Biologia de Fungos, Recife, 2019.

BECKER, M.; NUNES, G.; RIBEIRO, D.; SILVA, F.; CATANANTE, G.; MARTY, J. Determination of the antioxidant capacity of red fruits by miniaturized spectrophotometry assays. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, v. 3, n. 4, p. 223–227, 2019.

CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE (CLSI), 2018. Reference Method for Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing of Filamentous Fungi (Approved Standard Document M38. CLSI). Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). 2a ed. Wayne, PA.

FARSANA, S.; ANSIL, P. N.; SUMALEKSHMY, S.; SOUMYA, S. Biogenic synthesis of silver nanoparticles using *Sterculia foetida* seed extract and evaluation of its therapeutic potential. *Materials Today: Proceedings*. S2214785323051519, 2023.

FONTENELLE, R.O.S.; MORAIS, S.M.; BRITO, E.H.S.; KERNTOPF, M.R.; BRILHANTE, R.S.N.; CORDEIRO, R.A.; TOMÉ, A.R.; QUEIROZ, M.G.R.; NASCIMENTO, N.R.F.; SIDRIM, J.J.C.; ROCHA, M.F.G. Chemical composition, toxicological aspects and antifungal activity of essential oil from *Lippia sidoides* Cham. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 59, 934–940, 2007.



JAFRI, A.; BANO, S.; RAIS, J.; KHAN, F.; SHIVNATH, N.; SHARMA, A.; ARSHAD, M. Phytochemical screening of *Sterculia foetida* seed extract for anti-oxidant, anti-microbial activity, and detection of apoptosis through reactive oxygen species (ROS) generation, mitochondrial membrane potential (MMP) decrease, and nuclear fragmentation in human osteosarcoma cells. *Journal of Histotechnology*. 42, 68–79, 2019.

KHATOON, A.; SATAPATHY, A. M.; SATAPATHY, K. B. Studies on *in vitro* evaluation of antifungal activities of *Sterculia foetida* L. bark. *International Journal of Pharma and Bio Sciences*. 7, 783-786, 2016.

KAVITHA, M.; VADIVU, R.; RADHA, R. A Review on *Sterculia foetida* Linn. *Research journals of pharmacognosy and phytochemistry*. 7, 239-244, 2015.

KUETE, V.; EFFERTH, T. Cameroonian medicinal plants: Pharmacology and derived natural products. *Frontiers in Pharmacology*. 1, Article 123, 2010.

LOPES, F. F. S.; FROTA, L. S.; NEVES, A. M.; LIMA, C. L. O.; SILVA, M. V. F.; ROCHA, M. N.; MARINHO, M. M.; FONTENELLE, R. O. S.; MARINHO, E. S.; MORAIS, S. M. Polyphenols of four medicinal plants extracts and relation with antifungal activities through *in vitro* and *in silico* studies. *Ciência e Natura*, 46, e76669, 2024.

MANIVANNAN, E.; KOTHAI, R.; ARUL, B.; RAJARAM, S. *In-vitro* antioxidant properties of *Sterculia foetida* Linn. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*. 2, 43-52, 2011.

MORAIS, S. M.; LOPES, F. F. S.; FONTENELE, G. A.; SILVA, M. V. F.; FERNANDES, V. B.; ALVES, D. R. Total phenolic content and antioxidant and anticholinesterase activities of medicinal plants from the State's Cocó Park (Fortaleza-CE, Brazil). *Research, Society and Development*, 10, e7510514493, 2021.

MUMTAZ, B. Fungitoxic activity of *Sterculia foetida* L. against some plant pathogenic fungi. *International Journal for Research Trends and Innovation*. 5, 138-139, 2020.

PEIXOTO, J. V.; ROCHA, M. G.; NASCIMENTO, R. T. L.; MOREIRA, V. V.; KASHIWABARA, T. G. B. Candidíase - uma revisão de literatura. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research*. 8, 75-82, 2014.

RE, R.; PELLEGRINI, N.; PROTEGGENTE, A.; PANNALA, A.; YANG, M.; RICE-EVANS, C. Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free Radical Biology and Medicine*, 26, 1231-1237, 1999.

SILVA, M. L.; CARNEIRO, M. N.; CAVALCANTE, R. M. B.; GUERRERO, J. A. P.; FONTENELLE, R. O. S.; LORENZÓN, E. N.; CILLI, E. M.; CARNEIRO, V. A. K-aurein: a notable aurein 1.2-derived peptide that modulates *Candida albicans* filamentation and reduces biofilm biomass. *Amino Acids*. 55, 1003-1012, 2023.

SINGH, P.; VIDYASAGAR, G. Antifungal screening of 61 folkloric medicinal plant extracts against dermatophytic fungi *Trichophyton rubrum*. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. 5, 038-044, 2015.

SUBEDI, A.; UPRETI, M. K.; RANA, J. C.; SAPKOTA, R. P.; SHRESTHA, U. T. Vulvovaginal candidiasis, an increasing burden to women in the tropical regions attending Bharatpur Hospital, Chitwan. *Journal of Medical Mycology*. 34, 101509, 2024.

SWARNALATHA, K.; BABU, C. V. K.; BABU, B. H. Phytochemical screening, anti-diabetic and antioxidant activities of *Kigelia africana* (LAM.) and *Sterculia foetida* L. *Rasayan Journal of Chemistry*. 12, 907-914, 2019.

TEJA, N. B.; DEVARAJAN, Y.; MISHRA, R.; SIVASARAVANAN, S.; MURUGAN, D. T. Detailed analysis on *Sterculia foetida* kernel oil as renewable fuel in compression ignition engine. *Biomass Conversion and Biorefinery*. 13, 2959-2970, 2021.

TUYEN, P. N. K.; TRANG, N. T. Q.; HOA, N. T.; DOAN, H. C.; CHI, H. B. L.; HUY, T. T. A.; TRANG, N. T. T.; TIEN, D. T. C.; THU, N. T. H. Phenolics and triterpenoids from the bark of *Sterculia foetida* Linn. *Vietnam Journal of Chemistry*, 60, 70-75, 2022.

VIANA, A. R.; NORO, B. G.; SANTOS, D.; WOLF, K.; NEVES, Y. S.; MORESCO, R. N.; OURIQUE, A. F.; FLORES, E. M. M.; RHODEN, C. R. B.; KRAUSE, L. M. F. Detection of new phytochemical compounds from *Vassobia breviflora* (Sendtn.) Hunz: antioxidant, cytotoxic, and antibacterial activity of the hexane extract. *Journal of Toxicology and Environmental Health*, 86, 51-68, 2022.