

ATIVIDADE ANTIFÚNGICA DO EXTRATO DA CASCA DE *Caesalpinia pluviosa* (SIBIPIRUNA) SOBRE CÉLULAS PLANCTÔNICAS E SÉSSEIS DOS COMPLEXOS *Cryptococcus gattii* e *Cryptococcus neoformans*.

Weslei Roberto Correia Cabral¹ (PIBITI/UEL/Universidade Estadual de Londrina), Gabriella Maria Andriani¹, Eliandro Reis Tavares¹, Lais Fernanda de Almeida Spoladori¹, João Carlos Palazzo de Mello², Lucy Megumi Yamauchi¹, Sueli Fumie Yamada-Ogatta¹ (orientador) ogatta@uel.br

¹Universidade Estadual de Londrina/Departamento de Microbiologia. ²Universidade Estadual de Maringá.

Biologia e Fisiologia dos Microorganismos.

Palavras Chave: *Cryptococcus* spp., antifúngico, sibiruna, biofilme.

Introdução

A criptococose é uma doença fúngica de distribuição global causada por leveduras pertencentes aos complexos *Cryptococcus gattii sensu lato* (s.l.) e *Cryptococcus neoformans sensu lato* (s.l.). Esta infecção acomete diferentes espécies de mamíferos, incluindo o homem. Em seres humanos, é prevalente em indivíduos imunossuprimidos, principalmente em pacientes HIV-positivos.

Problema

Os esquemas antimicrobianos consolidados (anfotericina B, flucitosina e fluconazol) para o tratamento da criptococose apresentam elevada toxicidade, devido ao longo tempo de uso. Além disso, resistência aos antifúngicos tem sido reportada entre as espécies de *Cryptococcus*. Esses fatores dificultam a terapia da criptococose, afetando negativamente as taxas de mortalidade.

Solução e Benefícios

Caesalpinia pluviosa (Fabaceae), conhecida como sibiruna, é uma planta cuja casca é rica em taninos que apresentam propriedades adstringente, antisséptica e antioxidante. Além disso, estudos farmacológicos e microbiológicos têm mostrado propriedades antimicrobiana e anti-inflamatória em extratos derivados de sua casca. Neste trabalho foi avaliado o efeito do extrato da casca (fração acetato de etila - FAc) de *C. pluviosa* em células planctônicas e sésseis dos complexos *C. gattii* e *C. neoformans*.

FAc da casca de *C. pluviosa* inibiu o crescimento de células planctônicas de todos os isolados de *C. gattii*, sendo que os valores de concentração inibitória mínima (CIM), determinados pelo método de microdiluição em caldo, variaram de 31,25 µg/mL a 125 µg/mL. Exceto o isolado clínico CN12 (CIM=125 µg/mL), os outros isolados e a cepa de referência de *C. neoformans* exibiram valores de CIM > 1000 µg/mL. Após 96 h de incubação em presença da CIM, houve redução de 2 log₁₀ no número de unidades formadoras de colônia, no ensaio de *time-kill*, indicando um efeito fungistático. Além disso, foram observadas porcentagens de redução de 40%, 70% e 90% na viabilidade de células sésseis de *C. gattii* ATCC 24065

em presença de CIM (125 µg/mL), 2xCIM e 4xCIM de FAc, respectivamente. Para *C. neoformans* ATCC 66031 houve redução de 90% da viabilidade de células sésseis em presença da CIM (1000 µg/mL) e 2xCIM. Para avaliar a segurança de FAc para células de mamíferos, a viabilidade de células HeLa foi avaliada após incubação de 72 h em presença de diferentes concentrações do produto natural. As concentrações citotóxicas para 50% (CC₅₀) e 90% (CC₉₀) das células mamíferas foram de 115,9 µg/mL e 268,7 µg/mL, respectivamente. De acordo com razão entre a CC₉₀/CIM, o índice de seletividade (SI) foi de 2,15 e 0,27 para *C. gattii* ATCC 24065 e *C. neoformans* ATCC 66031, respectivamente. Esses dados indicam que FAc é mais tóxica para *C. gattii*.

Potencial de Mercado e Diferencial Competitivo

Os resultados deste estudo mostram a atividade antifúngica e antibiofilme de FAc da casca de sibiruna sobre *C. gattii* em concentrações não-tóxicas para células de mamíferos. Esta planta é nativa da Mata Atlântica do Brasil, podendo ser explorada como fonte de novos antifúngicos. Em conjunto, esses resultados podem contribuir para o desenvolvimento de produtos inovadores e acessíveis à população para o tratamento de criptococose, diminuindo o tempo de internamento e os custos de assistência à saúde.

Considerações Finais

Este é o primeiro estudo descrevendo o efeito antifúngico da FAc do extrato da casca de *C. pluviosa* sobre células planctônicas e sésseis de *C. gattii* e *C. neoformans*.

Estágio de Desenvolvimento da Tecnologia

(x) Laboratório () Mercado
() Scale-up (mudança de escala) () Protótipo

Agradecimentos

À UEL e ao Laboratório de Biologia Molecular de Microorganismos.

Contato Institucional

Universidade Estadual de Londrina
AINTEC – Agência de Inovação Tecnológica da UEL
Telefone: (43) 3371-5812
Home page: <http://www.aintec.com.br>