ICAIC International Conference for Academia and Industry Co-operation
09 a 13 de junho de 2025
Instituto Federal do Maranhão | Campus São Luís - Monte Castelo
5th IMMSEM International Meeting in Materials Science and Engineering of Maranhão

ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DO EXTRATO ETANÓLICO E FRAÇÕES DE *Combretum lanceolatum* Pohl ex Eichler CONTRA BACTÉRIAS E LEVEDURAS

ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF THE ETHANOLIC EXTRACT AND FRACTIONS OF *Combretum lanceolatum* Pohl ex Eichler AGAINST BACTERIA AND YEASTS

Autores: Alison S. Santana[1], Christian G. da Luz[1], Matheus H. de J. Saraiva[1], Cristina A. Monteiro[1], Yrla N. O. Magalhães[1]*

1- Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Maranhão campus São Luís Monte Castelo.
yrlanivea@ifma.edu.br

RESUMO

A resistência antimicrobiana, especialmente contra as leveduras do gênero *Candida* e bactérias resistentes, representa um grande desafio para a saúde pública. O uso de plantas medicinais como *Combretum lanceolatum* tem se mostrado promissor no combate a infecções resistentes. Este estudo avaliou a atividade antimicrobiana do extrato etanólico de *C. lanceolatum* contra bactérias e leveduras selecionadas. O material vegetal foi submetido à extração etanólica e fracionado em hexano, acetato de etila, fração aquosa e precipitada. Os extratos e frações foram testados contra *E. coli*, *S. aureus*, *C. krusei* e *C. albicans*. Os resultados indicaram que o extrato obtido dos galhos foi o mais eficaz, apresentando atividade significativa contra *E. coli* (CIM 62,5 µg/mL) e *C. albicans* (CIM 3,9 µg/mL). Esses achados sugerem que o extrato etanólico dos galhos de *C. lanceolatum* possui propriedades antimicrobianas promissoras, podendo representar uma alternativa terapêutica no tratamento de infecções causadas por microrganismos resistentes.

Palavras-chave: *Combretum lanceolatum; Candida;* atividade antimicrobiana.

ABSTRACT

Antimicrobial resistance, especially against yeasts of the *Candida* genus and resistant bacteria, represents a major challenge to public health. The use of medicinal plants such as *Combretum lanceolatum* has shown promise in combating resistant infections. This study evaluated the antimicrobial activity of the ethanolic extract of *C. lanceolatum* against selected bacteria and yeasts. The plant material was subjected to ethanolic extraction and fractionated into hexane, ethyl acetate, aqueous, and precipitated fractions. The extracts and fractions were tested against *E. coli*, *S. aureus*, *C. krusei*, and *C. albicans*. The results indicated that the extract obtained from the branches was the most effective, showing significant activity against *E. coli* (MIC 62.5 µg/mL) and *C. albicans* (MIC 3.9 µg/mL). These findings suggest that the ethanolic extract from the branches of *C. lanceolatum* possesses promising antimicrobial properties and may

represent a therapeutic alternative for the treatment of infections caused by resistant microorganisms.

Key-words: *Combretum lanceolatum; Candida;* Antimicrobial resistance.

INTRODUÇÃO

A resistência antimicrobiana é um problema crescente para a saúde pública global, com estimativas de até 10 milhões de mortes por ano até 2050 devido ao uso indiscriminado de antibióticos. Além disso, a resistência de fungos aos antifúngicos, embora menos discutida, também é uma ameaça importante. Fungos causam diversas doenças humanas, desde reações alérgicas e infecções superficiais até doenças invasivas graves. Essas infecções afetam mais de um bilhão de pessoas no mundo [1,2].

As espécies do gênero *Candida* têm uma estrutura celular típica dos fungos, com parede celular de quitina, que oferece rigidez e proteção. A membrana citoplasmática é composta por lipídios e proteínas, estas últimas com funções como atividade enzimática. Em condições ideais de nutrientes e temperatura, as células crescem rapidamente, principalmente na forma de blastoconídios, que permitem sua multiplicação eficiente.

Entre os fungos leveduriformes que causam doenças em humanos, as espécies do gênero *Candida* se destacam, com *C. albicans* sendo a mais prevalente (60% dos casos) [3]. No entanto, infecções por outras espécies como *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. parapsilosis* e *C. lusitaniae* vêm aumentando, o que é preocupante devido à alta incidência e mortalidade associadas à resistência antifúngica [4].

Nesse mesmo cenário, a resistência bacteriana constitui uma das principais ameaças à saúde pública global, acarretando elevação nos índices de internações prolongadas, morbidade e mortalidade, além de expressivos impactos econômicos para os serviços de saúde. Diante da rápida emergência de microrganismos resistentes aos antibióticos convencionais, torna-se imperativo a busca por alternativas terapêuticas inovadoras e mais eficazes no controle de infecções bacterianas [5].

A Organização Mundial da Saúde (OMS) apoia a incorporação da medicina tradicional aos sistemas formais de saúde, reconhecendo o valor das plantas medicinais como terapias complementares. A etnofarmacologia integra o conhecimento tradicional e a ciência, validando o uso de plantas medicinais para diversas condições clínicas. Essa integração ajuda a desenvolver estratégias terapêuticas mais amplas, promovendo o uso racional de fitoterápicos e melhorando a qualidade de vida de pessoas com distúrbios metabólicos [6].

Estudos confirmam o uso de várias espécies da família *Combretaceae* na medicina tradicional, especialmente na África, onde são usadas para tratar doenças como diarreia, gripe, sífilis, febre, dores musculares e hipertensão. Esse uso evidencia o potencial farmacológico dessas plantas como fonte de compostos bioativos com aplicações terapêuticas importantes [7]. Os extratos de origem vegetal têm emergido como fontes promissoras de compostos bioativos, com potencial para atuação frente a cepas resistentes, especialmente aquelas que não respondem aos antimicrobianos sintéticos mais modernos disponíveis no mercado [8].

Estudos também citam que o uso de extratos de plantas, além de possuir diversas substâncias capazes de inibir a atividade de patógenos, mostram-se inofensivos ao ambiente, superando, assim, a capacidade de ação de antimicrobianos sintéticos [9].

MATERIAIS E MÉTODOS

Obtenção das folhas de *Combretum lanceolatum*

O material vegetal utilizado para a preparação dos extratos foram galhos e folhas da espécie vegetal *Combretum lanceolatum*, coletado no município de Campo Maior (Piauí, Brasil).

Preparação do extrato etanólico

Os extratos etanólicos de galhos (EECLG) e de folhas (EECLF) de *C. lanceolatum* foram obtidos por meio da extração com solvente de 505g de material seco e moído, com rendimento de 16,3 g (3,27%). As soluções extrativas foram submetidas à filtração e, em seguida, concentradas em rotoevaporador à pressão reduzida para obtenção dos extratos brutos.

O extrato etanólico de galhos (EECLG) foi submetido à partição com acetato de etila e hexano, obtendo-se, respectivamente, fração acetato de etila (FAcOEt) e fração hexânica (FH), além das frações aquosa (CLG aquoso) e precipitado (CLG precipitado).

Microrganismos utilizados

Foram utilizadas cepas de bactérias das espécies *Escherichia coli* ATCC 25922 e *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, e de leveduras das espécies *Candida krusei* ATCC 6258, *Candida albicans* ATCC 90028 e *Candida albicans* ICCA-03, previamente identificadas e estocadas no Laboratório Multidisciplinar de Biologia do Instituto Federal do Maranhão, Campus São Luís Monte Castelo.

Os inóculos foram padronizados na escala 0,5 de McFarland correspondendo a uma concentração de 106 células/mL.

Ensaio para determinar Concentração Inibitória Mínima (CIM)

Para determinação da concentração inibitória mínima (CIM) dos extratos foi realizado o ensaio de microdiluição em caldo de acordo com Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) padrão17. O inóculo padronizado na escala de 0.5 de McFarland foi diluído na proporção de 1:50. Os ensaios foram realizados em placas de microtitulação de poliestireno de 96 poços.

Os extratos foram testados nas diluições de 1:2, 1:4, 1:8, 1:16 e 1:32, diluídos em meio RPMI e em seguida adicionados 100 µL de suspensão celular padrão. As microplacas foram incubadas a 37°C por 48 h e após esse período foi feita leitura em leitor de ELISA (bioMérieux Reader 250 Version 2.0.5) a 450nm para determinar as CIM's.

As CIM's que apresentaram inibição foram semeadas com a ajuda de um swab estéril em placas de Ágar Sabouraud dextrosecloranfenicol para determinar se o extrato tem caráter fungicida ou fungistático.

Inicialmente foram feitos testes para determinação da concentração inibitória mínima (CIM) com linhagens de bactérias (*Escherichia coli* ATCC 25922 e *Staphylococcus aureus* ATCC 29213) e de leveduras (*Candida krusei* ATCC 6258 e *Candida albicans*) de referência para se verificar o potencial de ação do extrato.

Para a interpretação dos resultados de CIM foi utilizada a escala de Sartoratto *et al.* [10]: valores de CIM entre 50-500µg/mL (elevada atividade); CIM 600-1.500µg/mL (moderada atividade); e CIM maiores que 1.500µg/mL (fraca atividade).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os testes para determinação da concentração inibitória mínima (CIM) com linhagens de bactérias (*Escherichia coli* ATCC 25922 e *Staphylococcus aureus* ATCC 29213) e leveduras (*Candida krusei* ATCC 6258 e *Candida albicans* ATCC 90028) a partir da ação dos extratos etanólicos de *Combretum lanceolatum* mostraram que os valores de CIM do extrato etanólico de galhos (EECLG) variaram de 3,9 a 125 µg/mL, tendo melhor ação para as leveduras do que para as bactérias. Os valores de CIM para o extrato etanólico de folhas (EECLF) mostraram os valores 7,8 e 250 µg/mL. Já os valores de CIM das frações variaram entre 125-500µg/mL (Tabela 1).

Os valores de CIM obtidos classificam os extratos brutos e as frações avaliados como tendo elevada atividade [10].

Tabela 1. Valores de Concentração Inibitória Mínima (CIM) dos extratos brutos etanólicos de galhos (EECLG), folhas (EECLF) e frações - hexânica (FH), acetato de etila (FAcOEt), aquosa (CLG aquoso) e precipitado (CLG precipitado) - de *Combretum lanceolatum* contra bactérias e leveduras.

Cepa	*Combretum lanceolatum*					
	Extrato bruto etanólico - µg/mL		Frações do extrato bruto etanólico de galhos - µg/mL			
	EECLG	EECLF	CLG precipitado	CLG aquoso	FH	FAcOEt
Escherichia coli ATCC 25922	62.5	250	500	500	250	500
Staphylococcus aureus ATCC 29213	125	250	250	250	250	250
Candida krusei ATCC 6258	15.6	250	125	125	250	125
Candida albicans ATCC 90028	3.9	7.8	125	125	250	125

Fonte: Autores (2025)

- Valores de Concentração Inibitória Mínima (CIM) de extratos brutos etanólicos e frações de *Combretum lanceolatum* contra bactérias

Em relação ao extrato bruto etanólico de galhos de *Combretum lanceolatum* (EECLG), os vares de CIM mostraram-se promissores para as espécies *Escherichia coli* ATCC 25922 (62,5µg/mL) e *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 (125µg/mL). O extrato bruto etanólico de folhas (EECLG) e as frações indicaram os valores de CIM entre 250-500µg/mL (Tabela 1).

Estudos frente às bactérias *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli* com extrato etanólico de *Combretum lanceolatum* e as frações hexânica, etérea, acetato de etila e metanólica mostraram valores de CIM de 62,5-125 µg/mL para o extrato mostrando menores valores de CIM em comparação às frações, sendo, portanto, o que obteve os melhores resultados, com atividade considerada boa contra *S. aureus* e moderada contra *E. coli*, corroborando os achados deste estudo e reforçando o potencial da espécie vegetal como fonte de compostos bioativos com ação antimicrobiana [11,12].

Lopes[13] avaliou as propriedades antimicrobianas do extrato bruto etanólico e das frações hexânica, clorofórmica e acetato, obtidas de folhas e flores de *Combretum lanceolatum* contra diferentes microrganismos, incluindo bactérias Gram-positivas, Gram-negativas e fungos. Os resultados indicaram uma forte atividade antibacteriana contra *Staphylococcus aureus* e *Klebsiella pneumoniae*, microrganismos clinicamente relevantes devido ao seu

potencial patogênico e resistência a antibióticos. As concentrações inibitórias mínimas (CIM) variaram entre 62,5 e 500 µg/mL.

- Valores de Concentração Inibitória Mínima (CIM) de extratos brutos etanólicos e frações de *Combretum lanceolatum* contra leveduras

Os valores de CIM da espécie *Candida krusei* ATCC 6258 mostraram-se mais promissores para o extrato bruto etanólico dos galhos de *Combretum lanceolatum* (EECLG) (15,6µg/mL). Para o extrato bruto etanólico de folhas (EECLF) e para as frações os valores de CIM variaram entre 125-250µg/mL.

A espécie *Candida albicans* mostrou os melhores resultados em relação aos extratos e frações avaliados, destacando-se os valores do extrato bruto etanólico dos galhos de *Combretum lanceolatum* (EECLG) (3,9µg/mL) e do extrato bruto etanólico de folhas (EECLF) (7,8µg/mL) (Tabela 1).

Estudo realizado com extrato etanólico, obtido de galhos de *Combretum lanceolatum* contra *Candida albicans* e *C. krusei* demonstrou ação inibitória eficaz contra ambas as espécies: *C. albicans* (CIM 3,9 µg/mL) e *C. krusei* (15,6 µg/mL). Esses valores indicam uma boa atividade antifúngica, semelhante aos resultados obtidos neste estudo. Este fato mostra este extrato (EECLG) como uma opção promissora para inibir o crescimento em concentrações relativamente baixas [12].

Estudo realizado com o extrato etanólico das folhas de *Combretum laurifolium* mostrou resultados semelhantes aos obtidos neste estudo para *C. albicans,* com valores de CIM de 3,9µg/mL [14].

O extrato bruto das raízes de *Combretum molle* apresentou alta atividade antifúngica contra *Candida albicans*, com CIM de 25 mg/mL, possivelmente devido à presença de compostos bioativos que atuam em diferentes mecanismos, como inibição da síntese da parede celular e alteração da permeabilidade da membrana. O extrato das folhas e a fração hidrometanólica mostraram CIMs mais altos (50 mg/mL), indicando menor eficácia. Essa diferença pode ser explicada pela variação na composição química dos metabólitos secundários entre as partes da planta, influenciada por fatores fisiológicos, ambientais e genéticos[15].

Este autor ainda sugere que a maior atividade observada no extrato bruto das raízes pode indicar a presença de uma diversidade maior de compostos bioativos que atuam de maneira sinérgica, potencializando seus efeitos antifúngicos [15].

Estudos fitoquímicos adicionais são necessários para a caracterização dos principais compostos responsáveis por essa atividade, bem como para a elucidação dos seus mecanismos de ação específicos. Dessa forma, os resultados obtidos reforçam a importância da triagem de extratos vegetais como fonte de novos agentes antifúngicos naturais, especialmente diante do aumento da resistência microbiana e da necessidade de alternativas terapêuticas eficazes e seguras para o tratamento de infecções causadas por *C. albicans*.

- Ensaio em meio líquido RPMI com extrato etanólico de galhos de *Combretum lanceolatum* contra *Candida albicans*

A Figura 3 mostra o ensaio em meio líquido RPMI com a cepa clínica de *Candida albicans* IC-CA03 extraída de secreção vaginal e o extrato etanólico de galhos de *Combretum lanceolatum* (EECLG) para determinação do CIM e o resultado foi 11,7ug/mL.

A concentração obtida no ensaio com a cepa clínica foi superior à CIM observada para o extrato (EECLG) frente à linhagem *Candida albicans* ATCC. Essa diferença pode ser atribuída às variações genéticas entre cepas clínicas. Ainda assim, a concentração encontrada

foi baixa e promissora, especialmente considerando a redução da eficácia de antifúngicos convencionais, como o fluconazol, contra *C. albicans* e outras espécies do gênero[16].

A ação antibacteriana e antifúngica de outras espécies do gênero *Combretum*, assim como da espécie *C. lanceolatum,* evidenciando seu potencial como fonte de compostos bioativos com aplicações terapêuticas, pode ser atribuído à presença de triterpenos, que apresentam propriedades antibacterianas, antivirais, antifúngicas, antioxidantes e anti-inflamatórias, sendo por isso candidatos promissores para o desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas [15,12].

O gênero *Combretum* é rico em flavonoides, como flavonóis, flavononas, chalconas e neoflavonoides. Essa diversidade estrutural contribui para a atividade antimicrobiana das espécies, já que esses compostos podem interagir com enzimas e membranas de microrganismos, combatendo diversos patógenos.

Estudos realizados com o objetivo de avaliar a atividade do extrato etanólico de flores de *Combretum lanceolatum* confirmaram a presença dos flavonoides quercetina (114), isoramnetina (115), 3-O-metil-quercetina (116) e dilenetina (117), compostos que possivelmente são responsáveis pelas atividades antidiabéticas e antioxidantes observadas nos testes. Esse estudo não só forneceu evidências sobre as potenciais propriedades terapêuticas dessas substâncias, como também trouxe importantes contribuições ao campo da quimiotaxonomia [17].

O crescente interesse pelos metabólitos secundários vegetais destaca a importância de pesquisas sobre o potencial farmacológico de *C. lanceolatum* e outras espécies do gênero *Combretum*. Estudos adicionais são necessários para caracterizar seus compostos bioativos e compreender seus mecanismos de ação. A exploração desses metabólitos pode favorecer o desenvolvimento de novos fármacos, reforçando a biodiversidade vegetal como fonte de inovação em saúde [18].

CONCLUSÕES

Diante dos resultados obtidos no presente estudo, é possível concluir que o extrato bruto etanólico de galhos de *Combretum lanceolatum* (EECLG) apresenta um expressivo potencial antimicrobiano, demonstrando atividade significativa tanto contra bactérias quanto contra fungos de relevância clínica.

O extrato mostrou-se eficaz contra as bactérias *Escherichia coli* ATCC 25922 e *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, com valores de CIM de 62,5 µg/mL e 125 µg/mL, respectivamente. Esses valores indicam que o extrato possui uma atividade inibitória considerável, capaz de interferir no crescimento e proliferação desses microrganismos.

Além disso, foi observada uma potente atividade antifúngica frente à levedura *Candida albicans* ICCA-03, com CIM de 11,7 µg/mL, resultado que destaca a ação efetiva do extrato em diferentes grupos microbianos.

Quando comparado aos antimicrobianos-padrão utilizados como controle no estudo, ciprofloxacino para bactérias, e fluconazol para leveduras, o extrato EECLG apresentou eficácia próxima, reforçando sua relevância como possível alternativa terapêutica.

A ação ampla e consistente do extrato de *Combretum lanceolatum* evidencia a presença de compostos bioativos com propriedades farmacológicas relevantes, o que sugere que essa espécie vegetal pode ser explorada como fonte promissora no desenvolvimento de novos agentes antimicrobianos, sobretudo frente ao cenário global de crescente resistência aos antibióticos e antifúngicos convencionais.

Assim, o presente trabalho não apenas contribui para o avanço do conhecimento científico sobre a atividade biológica de *Combretum lanceolatum*, como também reforça a

importância da investigação de espécies vegetais da biodiversidade brasileira e mundial na busca por novas estratégias terapêuticas.

REFERÊNCIAS

[1] BONGOMIN, F. *et al*. Prevalência global e multinacional de doenças fúngicas - precisão estimada. Journal of Fungi, v. 3, n. 4, p. 57, 2017.
[2] PULINGAM, T. *et al*. Antimicrobial resistance: Prevalence, economic burden, mechanisms of resistance and strategies to overcome. European Journal of Pharmaceutical Sciences, v. 170, p. 106103, 2022.
[3] MODRZEWSKA, B.; KURNATOWSKI, P. Selected pathogenic characteristics of fungi from the genus *Candida*. Annals Parasitology, 59(2), 57-66, 2013.
[4] BARBEDO, L. S.; SGARBI, D. B. G. Candidíase. Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis, v. 22, p 22-38, 2010.
[5] SÁNCHEZ, J. *et al*. Resistência a Antibióticos. Rev Latinoam Microbiol, 48(2), 105-12, 2006.
[6] BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST). Brasília: Ministério da Saúde. 2020.
[7] ARAÚJO, L. C. J. Estudo Fitoquímico e Avaliação do Potencial Antioxidante e Antidiabético de *Combretum lanceolatum* Pohl. (Combretaceae). Dissertação. Universidade Federal de Mato Grosso, Cuiaba-MT, Brasil, 2012.
[8] BONELLA, A. F. *et al*. Estudo fitoquímico e actividade antibacteriana de extractos de folhas de *Acanthospermum australe* (Loerfl.) Kuntze. Enciclopédia Biosfera, Centro Científico Conhecer, v. 7, n.13, p. 1329-1335, 2011.
[9] BONETT, L. P. *et al*. Extrato etanólico de representantes de cinco famílias de plantas e óleo essencial da família Asteraceae sobre o fungo *Colletotrichum gloeosporioides* coletados de frutos de mamoeiro (*Carica papaya* L.). Revista Brasileira de Agroecologia, 116-125, 2012.
[10] SARTORATTO, A. *et al*. Composition and antimicrobial activity of essential oils from aromatic plants used in Brazil. Braz J Microbiol., v. 35, p. 275-280, 2004.
[11] DAWE, A. *et al*. Phytochemical constituints of *Combretum loefl* (Combretaceae). Pharmaceutical Crops, 4, 38-59, 2013.
[12] MONÇÃO FILHO, F. *et al*. Chemical Profile, Antioxidant and Antimicrobial Activities of *Combretum lanceolatum* Pohl ex Eichler. (Combretaceae). J. Braz. Chem. Soc., 36, 3, e-20240163, 1-13, 2025.
[13] LOPES, K. H. S. Estudo fitoquímico e avaliação das atividades antimicrobiana e tripanocida das flores e folhas de Combretum lanceolatum Pohl ex. Eichler (Combretaceae). Dissertação (Universidade Federal de Mato Grosso), p. 167. 2017.
[14] MONTERO, I. F. *et al.* Atividade biológica de *Combretum laurifolium*. Orbital: O Jornal Eletrônico de Química, v. 6, n. 4, 2014.
[15] CUAMBA, F. A. Avaliação da actividade antimicrobiana dos extractos das raízes e folhas de *Combretum molle*. Monografia. Universidade Eduardo Mondlane, 56 p., 2014.
[16] PAPPAS, P. G. *et al*. Clinical practice guideline for the management of candidiasis: update by the Infectious Diseases Society of America. Clinical infectious diseases, v. 62, n. 4, p. e1-e50, 2016.
[16] ARAÚJO, L. C. J. *et al*. Flavonoids from *Combretum lanceolatum* Pohl. Biochemical Systematics and Ecology, 49, 37-38, 2013.
[17] CHUDZIK, M. *et al*. Triterpenes as Potentially Cytotoxic Compounds. Molecules, 20, 1610-1625, 2015.