INVESTIGAÇÃO DO POTENCIAL ANTIFÚNGICO DE *Sida planicaulis* Cav. (Malvaceae) frente FUNGOS FILAMENTOSOS

RESEARCH OF ANTIFUNGAL POTENTIAL OF *Sida planicaulis* Cav. (MALVACEAE) FUNGUS FILAMENTOSOS FRONT

SOBREIRA, Ana Laura de Cabral^{1*}; SOUSA, Ana Clara da Rocha²; CARMO, Egberto Santos³; DA COSTA, Danielly Albuquerque⁴

¹Universidade Federal da Paraíba, Programa de Pós-Graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos, Lot. Cidade Universitária, cep 58033-455, João Pessoa – PB, Brasil
(fone: +55 83 9 9666 7565)

^{2,3}Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Educação e Saúde, Departamento de Farmácia, Olho D'água da Bica S/N, cep 58175-000, Cuité – PB, Brasil
(fone: +55 83 9 9929 1846);

⁴Universidade Federal da Paraíba, Centro de Ciências e Saúde, Departamento de Fisiologia e Patologia, Lot. Cidade Universitária, cep 58033-455, João Pessoa – PB, Brasil
(fone: +55 83 9 9938 9912)

* Autor correspondente
e-mail: lauracabras@gmail.com

Received 23 November 2018; received in revised form 27 November 2018; accepted 28 November 2018

RESUMO

Sida planicaulis, conhecida popularmente como “vassoura”, é muito comum no Curimataú Paraibano, porém pouco estudada com relação a seu potencial antimicrobiano. Levando-se em consideração tal fato, este trabalho objetivou avaliar a atividade antifúngica do extrato etanólico bruto e as fases hexânica, clorofórmica, acetoetífica e hidroalcoólica da referida planta sobre os fungos filamentosos *Rhizopus oryzae*, *Exophyala werneckii*, *Aspergillus niger*, *Aspergillus flavus*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Cladosporium* 2B3 e *Microsporum canis*. A atividade antifúngica foi verificada inicialmente pela técnica de difusão em Ágar. Realizou-se incubação em estufa bacteriológica a 28°C, por 7 a 15 dias. A atividade antifúngica foi avaliada pela medição dos valores dos halos de inibição. Posteriormente, foi realizada a determinação da Concentração Inibitória Mínima pela técnica de microdiluição, onde todos os testes foram realizados em triplicata. Os resultados evidenciaram atividade antifúngica contra o microrganismo *Trichophyton mentagrophytes*. Os valores dos halos de inibição variaram entre 15 e 36 mm sendo que frente as outras espécies o extrato e as fases não apresentaram atividade antifúngica. Pode-se concluir que as amostras utilizadas da espécie *Sida planicaulis* possuem efeito inibidor contra o fungo *T. mentagrophytes*, mas não obtiveram concentrações adequadas para o desenvolvimento de um novo antifúngico.

Palavras-chave: Atividade antimicrobiana, Produto Natural, Fitoterapia.

ABSTRACT

Sida planicaulis, popularly known as "vassoura", is very common in Curimataú Paraibano, although little studied in relation to its antimicrobial potential. This study aimed to investigate the antifungal activity of the crude ethanolic extract and its phases: hexane, chloroform, aceto- and hydroalcoholic phase of the plant on the filamentous fungi *Rhizopus oryzae*, *Exophyala werneckii*, *Aspergillus niger*, *Aspergillus flavus*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Cladosporium* 2B3 and *Microsporum canis*. The antifungal activity was verified by the propagation technique in Agar. Incubation was carried out in a bacteriological oven at 28°C for 7 to 15 days. The antifungal activity was evaluated by the values of the inhibition halos, the concentration of the Minimal Inhibitory by the microdilution technique, where all testes were performed in triplicate. The results showed antifungal activity against the microorganism *Trichophyton mentagrophytes*, the values of the inhibition halos varied between 15 and 36 mm, Third, species of extract and phases are not an antifungal activity. It can be

concluded that the samples used are specific to the inhibitory plane against the fungus *T. mentagrophytes*, but did not obtain the units used for the development of a new antifungal.

Keywords: Antimicrobial activity, Natural product, Phytotherapy.

INTRODUÇÃO

As infecções fúngicas apresentam uma frequência baixa se comparadas às infecções bacterianas, embora sua mortalidade e morbidade são de intensa preocupação. Esta elevada taxa de mortalidade se deve especialmente à dificuldade e demora do diagnóstico e tratamento, principalmente por essas infecções possuírem uma sintomatologia inespecífica, particularmente nos estágios iniciais da doença (Ayats et al., 2010; Badiee e Alborzi, 2011).

Os tratamentos das micoses, no entanto, muitas vezes não são satisfatórios, uma vez que os antifúngicos podem levar a recidiva das infecções e podem apresentar importante toxicidade (Sharon e Sorrel, 2007). Em virtude do acelerado surgimento de resistência destes microrganismos tem se tornado constante a busca por novos fármacos antifúngicos mais potentes, mas, sobretudo, mais seguros que os existentes, no combate às infecções causadas tanto por bactérias quanto por fungos (Lee et al., 2008; Peres et al., 2009; Santos et al., 2010; Leitão et al., 2016; Silva et al., 2018; Vinche, 2018).

Nesse contexto, o estudo de plantas medicinais é considerado uma significativa estratégia na pesquisa de novos compostos com atividade antifúngica recebendo assim grande atenção dos pesquisadores. Dentre os principais meios de busca desses compostos, estão as informações de como as plantas são utilizadas por diferentes grupos étnicos, nos estudos de etnobotânica e os estudos farmacológicos das preparações utilizadas, abordadas no âmbito da etnofarmacologia (Alencar et al., 2015; Oliveira et al., 2015).

Segundo Silva et al. (2005), a evolução de uma ampla variedade de compostos fitoquímicos com atividade antifúngica resultou da intensa pressão seletiva exercida por fungos patogênicos sobre as plantas, isso tem sido demonstrado conforme pesquisas de isolamento de componentes antifúngicos ativos

provenientes dos extratos brutos das plantas (Costa et al., 2000; Silva et al., 2001; Passos et al., 2002; Souza et al., 2002). Apesar de a literatura mostrar que um número relevante de famílias e espécies de plantas já tenham sido estudadas até o momento, se levarmos em consideração que existem cerca de 300.000 espécies de plantas conhecidas, ainda há muito trabalho a ser feito. Logo mais se julgamos que para a grande parte destas plantas apenas uma de suas partes, como folha, raiz ou caule, ou somente um tipo de preparação como óleo essencial ou extrato foram estudados (Duarte, 2006).

Recentemente, pesquisas envolvendo espécies do gênero *Sida* cresceram consideravelmente em diversas partes do mundo por estas possuírem diferentes propriedades terapêuticas e relatos de uso. As investigações fitoquímicas realizadas para espécies da família Malvaceae mostraram que estas espécies são ricas em ácidos graxos, óleos essenciais, sesquiterpenóides, esteróides, triterpenos, alcaloides, cumarinas, compostos fenólicos, flavonoides, entre muitos outros compostos (Costa et al., 2007; Silva et al., 2010; Chaves, et al., 2017; Sobreira et al., 2018).

Nesse contexto, a espécie *Sida planicaulis*, conhecida popularmente como “vassoura” é uma planta cujo potencial antimicrobiano é praticamente inexplorável, dessa forma a avaliação da possível atividade antifúngica de seus extratos contra fungos filamentosos potencialmente patogênicos, foi o alvo do presente estudo.

MATERIAL E MÉTODOS

2.1. Local de Trabalho

O trabalho foi realizado nos Laboratórios de Fitoquímica e Microbiologia da Unidade Acadêmica de Saúde (UAS), do Centro de Educação e Saúde (CES), da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Campus Cuité-PB.

2.2. Material Vegetal

As partes aéreas de *Sida planicaulis* Cav. (Figura 1) foram coletadas no bairro Eucalipto (Cuité-PB) em abril de 2014. A identificação botânica foi realizada pelo botânico Prof. Dr. Carlos Alberto Garcia Santos, havendo uma exsicata da espécie depositada no Herbário do Centro de Educação e Saúde sob o código 201, na Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Campus Cuité-PB.

Figura 1: *Sida planicaulis* Cav.

2.3. Preparo do material vegetal e obtenção do extrato etanólico bruto (EEB)

As partes áreas coletadas foram submetidas a secagem à temperatura ambiente e posteriormente triturada em moinho mecânico, fornecendo assim 1.800 g de pó. Este pó foi submetido ao processo de maceração em etanol 96% durante 48 h, com seis repetições. Em seguida, a solução extrativa resultante foi concentrada em evaporador rotativo, proporcionando 162,28 g do extrato etanólico bruto (EEB).

2.4. Particionamento do extrato etanólico bruto

O EEB foi diluído em MeOH:H₂O 7:3 e em seguida submetido a uma cromatografia líquido-líquido, utilizando solvente com gradiente crescente de polaridade, sendo eles: hexano, clorofórmio e acetato de etila. Desta forma, as respectivas soluções obtidas após o particionamento foram novamente concentradas em evaporador rotativo resultando em: 39,10g da fase hexânica, 21,68g da fase clorofórmica, 2,41g da fase

acetato de etila e 67,96g da fase hidroalcoólica.

2.5. Armazenamento

Os produtos permaneceram armazenados em um frasco âmbar e mantidos sob refrigeração a uma temperatura inferior a 4°C, no Laboratório de Microbiologia. As diferentes soluções foram preparadas no momento das execuções dos ensaios, dissolvidas, quando necessário em DMSO (dimetilsulfóxido) e/ou Tween 80®.

2.6. Preparação das amostras de *Sida planicaulis* Cav. para testes antifúngicos

As amostras correspondentes a 0,01 g de EEB e das respectivas fases após o particionamento foram devidamente pesadas em balança analítica e, posteriormente, diluídas em 1 mL de água destilada estéril, obtendo assim, uma concentração inicial de 10.000 µg/mL. Em seguida foi adicionado Tween 80 e DMSO para a homogeneização das fases.

2.7. Produtos controle

Cetoconazol foi o antifúngico utilizado para o controle positivo na execução das metodologias, adquirido da Sigma-Aldrich®. As soluções também foram preparadas no momento de execução dos testes.

2.8 Fungos

Os fungos filamentosos utilizados nos ensaios de atividade biológica dos produtos naturais de *Sida planicaulis* e sintéticos incluem os isolados clínicos: *Trichophyton mentagrophytes*; *Microsporum canis*; *Rhizopus oryzae*; *Aspergillus flavus*; *Exophiala werneckii*; *Cladosporium* 2B3.

2.9 Meios de cultura

Os meios de cultura necessários aos ensaios microbiológicos foram os meios Ágar Sabouraud dextrose (ASD) e caldo Sabouraud dextrose (CSD) da Sigma Aldrich®, preparados de acordo com as instruções do fabricante. Para conservação das cepas e preparação do inóculo foi utilizado o ASD, também adquirido da Sigma Aldrich®. Os meios foram solubilizados com água destilada e esterilizados em autoclave, a 121 °C por 15 minutos.

2.10. Inóculo

Na preparação do inóculo dos fungos filamentosos, primeiramente os isolados foram cultivados em meio ASD a 28 °C por 7-15 dias, para induzir a quantidade necessária de conídios. As colônias fúngicas recentes foram devidamente cobertas com salina estéril (NaCl 0,85% p/v), e as suspensões feitas por suaves agitações e raspagens com auxílio de uma alça de platina em “L”. A mistura resultante de conídios e fragmentos de hifas foi retirada e transferida para tubos de ensaio esterilizados. Todas as suspensões foram agitadas por 2 minutos com auxílio do aparelho Vortex. Após agitação, cada suspensão teve sua turbidez comparada e ajustada àquela apresentada pela suspensão de sulfato de bário do tubo 0,5 da escala McFarland, a qual corresponde a um inóculo de aproximadamente 10⁶ unidades formadoras de colônias/mL (UFC/mL).

2.11. Triagem microbiológica

A triagem microbiológica para avaliação do potencial antifúngico dos produtos foi realizada com base na técnica de difusão em meio sólido com discos de papel de filtro (Hadacek e Greger, 2000). A cada placa de Petri (90 x 15 mm) descartável e estéril, adicionou-se 20 mL do meio ASD fundido a 50 °C, esperou-se este se solidificar e foi semeada a suspensão do microrganismo (10⁶ UFC/mL) com um swab estéril. Em seguida, discos de papel de filtro (*Sensibiodisc* do Centro de Controle e Produtos para Diagnósticos Ltda – CECON/SP) embebidos com 20 µL do produto teste, foram depositados na superfície do meio de cultura. Todo o sistema ficou incubado a 28 °C por 7-15 dias. Os ensaios foram realizados em triplicata e o resultado expresso pela média aritmética dos halos de inibição obtidos. A atividade antifúngica foi considerada positiva quando a média dos halos de inibição foi superior ou igual a 10 mm de diâmetro.

2.12. Determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM)

A determinação da CIM foi realizada pela técnica de microdiluição, utilizando placas de microdiluição contendo 96 cavidades com fundo em forma de “U” e em triplicata, apenas com aqueles produtos que apresentarem atividade antifúngica na triagem microbiológica (Souza et al., 2007b; Moreira et al., 2010). Essa

etapa foi determinada conforme recomendações da norma técnica M38-A e M27-A2 do *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) ambas publicadas em 2002.

Em cada orifício da placa de microdiluição foram adicionados 100 µL da substância teste diluída no meio CSD, em concentrações variando de 5000 µg/mL a 19,53 µg/mL. Em seguida, 10 µL da suspensão fúngica a 0,4x10⁴ a 5x10⁴ UFC/mL foram adicionados a cada orifício da placa contendo o meio com produto (Item 1, figura 2).

Um controle de viabilidade do microrganismo foi realizado colocando-se em determinadas cavidades 100 µL do meio CSD sem os produtos teste com microrganismos e controle de viabilidade do meio colocando-se apenas meio sem microrganismo (Item 2, figura 2).

Paralelamente, foi realizado o mesmo experimento com o antifúngico cetoconazol. Este foi dissolvido em dimetilsulfóxido (DMSO) e diluído no meio de cultura até atingir 0,03 a 16 µg/mL (Item 3, figura 2). Todas as placas foram seladas e incubadas a 28°C por 7-15 dias (Item 4, figura 2). Os valores de CIM foram determinados pela análise visual da inibição do crescimento em cada cavidade, comparando com o controle (ausente de drogas) (Item 5, figura 2).

Define-se a CIM para os produtos testados como a menor concentração capaz de inibir 100% o crescimento fúngico verificado nos orifícios. Os ensaios foram realizados em triplicata e o resultado expresso pela média geométrica dos resultados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Avaliação do Potencial Antifúngico

A ação antifúngica da espécie *Sida planicaulis* foi avaliada inicialmente na triagem microbiológica. Na tabela 1 encontram-se os valores dos halos de inibição sobre as cepas testadas. Observa-se que o extrato bruto e suas fases apresentaram atividade inibitória contra o fungo *Trichophyton mentagrophytes*, consideração evidenciada pelas zonas de inibição do crescimento fúngico compreendidas entre 15-36 mm de diâmetro, estes podem ser observados na figura 3.

As fases mais promissoras foram a clorofórmica e a hidroalcoólica, com valores

de 36 e 30 mm de diâmetro, respectivamente. Por outro lado, os outros microrganismos mostraram-se resistentes ao produto natural utilizado (Tabela 1).

O fungo filamentosos *T. mentagrophytes* assim como outros dermatófitos, tem a capacidade de digerir áreas queratinizadas no homem, em outros mamíferos e aves, é um dos dermatófitos mais comumente encontrado no homem, nos animais e no solo, sendo um dos principais agentes etiológicos da onicomicose (Oyeka, 2000; Tabata et al., 2015). Os dermatófitos são fungos queratinofílicos capazes de colonizar unha, cabelo e epiderme normalmente resultando em infecções superficiais como *Tinea corporis* e onicomicose. Ocasionalmente, esses fungos podem penetrar em camadas mais profundas da pele causando mais sintomas inflamatórios, como abscessos e ulcerações (Drakensjö et al., 2017).

Resultados semelhantes foram encontrados por Nunes et al. (2006) que relataram a eficácia do óleo essencial de *Sida cordifolia* em inibir o crescimento de três bactérias e sete fungos patogênicos pelo método de difusão em disco. Entre os fungos filamentosos testados a concentração do óleo essencial a 32% foi capaz de inibir o crescimento apenas de *T. mentagrophytes* com halos de inibição com média de 10 mm de diâmetro. Um estudo realizado por Karou et al. (2012) não encontrou atividade antifúngica nos extratos de *S. alba*, somente efeito antibacteriano.

Estudo realizado por Rai et al. (2017) demonstrou atividade antifúngica e antibacteriana do extrato clorofórmico de *Sida rhombifolia* Linn em diferentes concentrações frente aos microorganismos *Aspergillus niger* e *Haemophilus influenzae*.

Poucos estudos sobre a atividade antifúngica de espécies de *Sida* contra fungos filamentosos foram encontrados na literatura pesquisada, a grande maioria dos dados obtidos tratavam-se da avaliação das espécies contra fungos leveduriformes e bactérias, o que impossibilitou maiores comparações com o presente trabalho.

Os estudos fitoquímicos descritos para algumas espécies do gênero *Sida* mostraram que dentre os componentes químicos responsáveis pela atividade antimicrobiana destacam-se os alcaloides, flavonoides, polifenóis e saponinas (Breugés e Reza, 2007;

Karou et al., 2007; Lopes et al., 2008), sendo estes correspondentes as classes de metabólitos secundários (alcaloides, flavonoides e saponinas, além de esteroides, triterpenos e taninos) identificados na triagem fitoquímica das partes aéreas de *S. planicaulis* (Sobreira et al., 2018). A análise destes dados permite sugerir que a inibição do fungo *T. mentagrophytes* possa estar relacionada com a presença destes constituintes encontrados no extrato etanólico bruto e fases da espécie em estudo, uma vez que estes foram capazes de inibir crescimento do microrganismo.

3.2. Determinação da Concentração Inibitória Mínima

Considerando os bons resultados que a espécie *Sida planicaulis* apresentou contra o fungo *T. mentagrophytes* no teste de difusão em meio sólido, foi verificada a menor concentração desse produto capaz de inibir o crescimento fúngico. Estudos para determinação da CIM com extratos de *S. planicaulis* são inéditos na literatura e, estes apresentaram valores de 625 µg/mL a 10.000 µg/mL, os quais podem ser observados na tabela 2.

Tabela 2: Valores da Concentração Inibitória Mínima (CIM) do extrato bruto e fases de *Sida planicaulis* e cetoconazol expressos em µg/mL sobre o fungo *T. mentagrophytes*.

	EEB	F. hexânica	F. H.A.	F. acetato de etila	Fase clorofórmica	Cetoconazol
CIM	625	2.500	10.000	2.500	625	1

F. H. A.: Fase hidroalcoólica.

O extrato etanólico bruto e a fase clorofórmica da espécie vegetal em estudo apresentaram valor de CIM igual a 625 µg/mL, a fase hexânica e acetatoetílica com 2.500 µg/mL e a fase hidroalcoólica com 10.000 µg/mL, porém nenhum se mostrou mais ativo do que o controle positivo cetoconazol (CIM = 1 µg/mL), isto pode ser consequência da baixa concentração das substâncias encontradas no extrato e nas fases, diferentemente do cetoconazol, que apresenta a substância já isolada.

Estudo realizado por Runyoro et al., em 2017, utilizando extrato metanólico das folhas e do caule de *Euphorbia cotinifolia* apresentou

atividade antifúngica contra *Trichophyton rubrum*, *T. mentagrophytes* e *Aspergillus niger*, com valores de CIM variando de 2,5 até 5 mg/ml, resultados melhores do que os encontrados nesse estudo.

Os pesquisadores Massiha e Muradov em 2015, realizaram um estudo com diferentes espécies vegetais, incluindo *Ginkgo biloba*, *Calendula officinalis* e *Althea officinalis*, comprovando o efeito antifúngico dos extratos metanólicos frente aos microrganismos *M. canis*, *T. mentagrophytes*, *T. rubrum* e *E. floccosum*, com CIM indo de 0,2 mg/ml até 7,8 mg/ml.

De acordo com Sartoratto et al., (2004) uma substância para possuir uma forte atividade antimicrobiana deve apresentar inibição nas faixas de 50 a 500 µg/mL, uma atividade moderada de 600 a 1500 µg/mL e fraca atividade substâncias acima de 1500 µg/mL. Sendo assim, um bom candidato a antifúngico deve promover a inibição da cepa testada em baixas concentrações, possuindo uma forte atividade. Embora o *T. mentagrophytes* tenha apresentado sensibilidade ao extrato etanólico bruto e as frações da espécie de *Sida planicaulis*, esta faixa situou-se entre 625 a 10.000 µg/mL, revelando assim uma atividade moderada.

CONCLUSÕES

Conclui-se que o fungo *T. mentagrophytes* foi sensível ao extrato etanólico bruto e fases de *Sida planicaulis* Cav. (Malvaceae), porém as concentrações utilizadas das partes aéreas da espécie em que se obteve inibição encontraram-se entre 625 a 10.000 µg/mL, não sendo consideradas adequadas para o desenvolvimento de um novo fármaco para este fungo nas condições realizadas. Os demais fungos testados neste trabalho se mostraram resistentes, porém novos estudos utilizando partes diferentes desta espécie, como as raízes ou caule podem ser realizados, permitindo inferir que, no futuro, novas avaliações sobre a atividade antifúngica desta espécie possa levar a resultados mais promissores para a produção de novo antifúngico.

REFERÊNCIAS

1. Alencar, M. Y. A.; Costa, D. A.; Souza, J. B. P.; Alencar, M. C. B.; Carmo, E. S. *Revista Verde de Agroecologia e Desenvolvimento Sustentável*. **2015**, 10, 170 – 177.
2. Brugés, K.; Reza, M. T. R. *Revista Colombiana de Biotecnologia*. **2007**, 9, 5-13.
3. Costa, T. R.; Fernandes, O. F. L.; Santos, S. C.; Oliveira, C. M. A.; Lião, L. M.; Ferri, P. H.; Paula, J. R.; Ferreira, H. D.; Sales, B. H. N.; Silva, M. R. R. *Journal Ethnopharmacology*. **2000**, 72, 111-117.
4. Costa, D. A.; Silva, D. A.; Cavalcanti, A. C.; Medeiros, M. A. A.; Lima, J. T.; Cavalcante, J. M. S.; Silva, B. A.; Agra, M. F.; Souza, M. F. *Química Nova*. **2007**, 30, 901-903.
5. Drakensjö, I. T.; Vassilaki, I.; Bradley, M. *Actas dermo-sifiliograficas*. **2017**, 108, 6-8.
6. Duarte, M. C. T. *Revista MultiCiência: construindo a história dos produtos naturais*. **2006**, 7, 17.
7. Karou, S. D.; Nadembega, M. C. W.; Ilboudo, D. P.; Ouermi, D.; Gbeassor, M.; Souza, C.; Simpore, J. *African Journal of Biotechnology*. **2007**, 6, 2953-2959.
8. Karou, S. D.; Tchacondo, T.; Tchibozo, M. A. D.; Anani, K.; Ouattara, L.; Simpore, J.; De Souza, C. *Pharmacognosy research*. **2012**, 4, 116.
9. Lee, J. H.; Yang, H. Y.; Lee, H. S.; Hong, S. K. *Journal Microbiology Biotechnology*. **2008**, 18, 497 - 502.
10. Leitão, M. M., de Souza, R. P. D. S., de Lima, C. C. F.; Macorini, L. F. B. *Perspectivas Experimentais e Clínicas, Inovações Biomédicas e Educação em Saúde*. **2017**, 2, 58-61.
11. Lopes, S. S.; Menor, J. C. A. S.; Arcanjo, D. D. R.; Oliveira, R. C. M.; Chaves, M. H.; Coelho, L. F. L.; Soares, M. J. S. In: **Anais da III Reunião Regional da Federação de Sociedades de Biologia Experimental**, Fortaleza, Brasil, 2008.

12. Massiha, A.; Muradov, P. Z. *Zahedan Journal of Research in Medical Sciences*, **2015**, 17, 10.
13. Nunes, X. P.; Maia, G. L. A.; Almeida, J. R. G. S.; Pereira, F. O.; Lima, E. O. *Revista Brasileira de Farmacognosia*. **2006**, 16, 642-644.
14. Oliveira, D. F.; Lima, L. J. F.; Costa, D. A.; Alencar, M. C. B.; Carmo, E. S. *Revista Verde de Agroecologia e Desenvolvimento Sustentável*. **2015**, 10, 88-100.
15. Oyeka, C. A. *Revista Iberoamericana de Micologia*. **2000**, 60-31.
16. Passos, X. S.; Santos, S. D. C.; Ferri, P. H.; Fernandes, O. D. F. L.; Paula, T. D. F.; Garcia, A. C. F.; Silva, M. D. R. R. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. **2002**, 35, 623-627.
17. Peres, M. T. L. P.; Simionatto, E.; Hess, S. C.; Bonani, V. F. L.; Candido, A. C. S.; Castelli, C.; Poppi, N. R.; Honda, N. K.; Cardoso, C. A. L.; Faccenda, O. *Química Nova*. **2009**, 32, 897 – 901.
18. Rai, A.; Prabhu, S. N.; Udupi, V.; Basaviah, R.; Narayana, S. K. K. *Journal of Ayurveda Medical Sciences*. **2017**, 2, 269-73.
19. Runyoro, D. K. B.; Ngassapa, O. D.; Nondo, R. S. O.; Melkiory, P. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. **2017**, 9, 63.
20. Santos, K. K. A.; Matias, E. F. F.; Almeida, T. S.; Costa, J. G. M.; Coutinho, H. D. M. *Cadernos de Cultura e Ciência*. **2010**, 1, 53 – 65.
21. Sartoratto, A.; Machado, A. L. M.; Delarmelina, C.; Figueira, G. M.; Duarte, M. C. T.; Rehder, V. L. G. *Brazilian Journal of Microbiology*. **2004**, 35, 275-280.
22. Sharon, C. A. C.; Sorrel, T. C. *Medical Journal of Australia*. **2007**, 187, 404.
23. Silva, M. V.; Costa, T. R.; Costa, M. R.; Ferreira, E. C.; Fernandes, O. F. L.; Santos, S. C.; Lião, L. M.; Ferri, P. H.; Paula, J. L.; Ferreira, H. D.; Silva, M. R. R. *Pharmaceutical Biology*. **2001**, 39, 138-141.
24. Silva, M. R. R.; Oliveira Junior, J. G.; Fernande, O. F. L.; Passos, X. S.; Costa, C. R.; Souza, L. K. H.; Lemos, J. A.; Paula, J. R. *Blackwell Publishing Ltd, Mycoses*. **2005**, 48, 172-175.
25. Silva, R. L.; Melo, G. B.; Melo, V. A.; Antonioli, A. R.; Michellones, P. R. T.; Zulocot, S.; Picinato, M. A. N. C.; Mota, C. A.; Silva, O. C. *Acta Cirúrgica Brasileira*. **2006**, 21, 37-39.
26. Silva, A. C. O.; Oliveira, A. F. M.; Santos, D. Y. A. C.; Silva, S. I. *Biochemical Systematics and Ecology*. **2010**, 38, 1035-1038.
27. Silva, L. L.; Oliveira, G. M. G.; Neto, M. J. *Revista Saúde e Meio Ambiente*. **2018**, 6, 1-16.
28. Sobreira, A. L. C.; Oliveira, N. R.; Costa, D. A.; Carmo, E. S. *Revista Verde de Agroecologia e Desenvolvimento Sustentável*. **2018**, 13, 356 - 360.
29. Souza, L. K. H.; Oliveira, C. M. A.; FERRI, P. H.; Santos, S. C.; Oliveira Júnior, J. G.; Miranda, A. T. B.; Lião, L. M.; Silca, M. R. R. *Brazilian Journal of Microbiology*. **2002**, 33, 247-249.
30. Tabata Y.; Takei-Masuda N.; Kubota N.; Takahata S.; Ohyama M.; Kaneda K.; Lida M.; Maebashi K. *Antimicrob Agents Chemother*. **2015**, 60, 1035-1039.
31. Vinche, A. D. L. **Atividade da liriodenina extraída de *Annona macrophyllata* sobre isolados do gênero *Paracoccidioides***. Tese (Doutorado em Doenças Tropicais). Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – Botucatu, SP, 2018.

Tabela 1: Medida em milímetros dos halos de inibição do crescimento microbiano produzidos pelo extrato etanólico bruto de *Sida planicaulis* e suas fases.

Cepas	EBB	F. Hex.	F. H. A	F. Ac. Et.	F. CHCl ₃
<i>Microsporium canis</i>	0	0	0	0	0
<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	20	24	30	15	36
<i>Rhizopus oryzae</i>	0	0	0	0	0
<i>Aspergillus flavus</i>	0	0	0	0	0
<i>Exophiala werneckii</i>	0	0	0	0	0
<i>Cladosporium 2B3</i>	0	0	0	0	0

F. Hex.: Fase hexânica; F. H. A.: Fase hidroalcoólica; F. Ac. Et.: Fase acetofélica; F. CHCl₃: Fase clorofórmica.

Figura 2: Representação esquemática da determinação da CIM.

Figura 3: Atividade antifúngica de *Sida planicaulis* sobre *T. mentagrophytes*: A – Extrato etanólico bruto; B – Fase hexânica; C – Fase hidroalcoólica; D – fase acetoneílica; E – Fase clorofórmica.