

REVISTA ARTE, CIÊNCIA E TECNOLOGIA

Homepage: <https://ojs.unicet.edu.br/react>
ISSN: 2674-9157

Artigo Original

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIFÚNGICA DE COMPÓSITO DE BIXINA CONTRA *CANDIDA**ALBICANS*EVALUATION OF THE ANTIFUNGAL ACTIVITY OF BIXIN AGAINST *CANDIDA ALBICANS*

LUIZA ARAGÃO PIAVA PIRES FERREIRA MENDES¹, NELSON JORGE CARVALHO BATISTA²,
SAMARA MARQUES DE OLIVEIRA³, JOSE RIBEIRO DOS SANTOS JUNIOR⁴, MARIA DO AMPARO
VELOSO MAGALHÃES⁵, PEDRO SIMÃO DA SILVA AZEVEDO⁶

RESUMO

As infecções fúngicas constituem um importante problema de saúde pública, especialmente diante do aumento da resistência aos antifúngicos convencionais. Este estudo avaliou a atividade antifúngica *ex vivo* de uma formulação tópica em gel de carboximetilcelulose contendo bixina, além de um gel com nanopartículas de prata, frente a *Candida albicans* em fragmentos de pele suína. Refere-se a um estudo experimental, *ex vivo*, controlado e conduzido em ambiente laboratorial, com a padronização do inóculo e a indução da infecção. Os fragmentos cutâneos foram distribuídos em grupos experimentais tratados com gel de bixina, gel com NanoAg, cetoconazol e controle negativo. A viabilidade fúngica foi determinada por quantificação de unidades formadoras de colônia. Os resultados demonstraram que as formulações contendo bixina e NanoAg não reduziram significativamente o crescimento fúngico em comparação ao controle negativo, enquanto o cetoconazol apresentou eliminação completa das colônias. Esses achados sugerem que, nas condições avaliadas, as formulações testadas não apresentaram eficácia antifúngica relevante, indicando a necessidade de otimização da composição, da liberação dos ativos e do tempo de exposição para futuras aplicações terapêuticas.

Palavras-chave: Bixina; *Candida albicans*; Antifúngicos.

ABSTRACT

Fungal infections are a significant public health problem, especially in light of the increasing resistance to conventional antifungals. This study evaluated the *ex vivo* antifungal activity of a carboxymethylcellulose gel formulation containing bixin, as well as a gel with silver nanoparticles, against *Candida albicans* in pigskin fragments. It refers to an experimental, *ex vivo*, controlled study conducted in a laboratory environment, with standardized inoculum and infection induction. The skin fragments were distributed into experimental groups treated with bixin gel, NanoAg gel, ketoconazole, and a negative control. Fungal viability was determined by quantifying colony-forming units. The results showed that the formulations containing bixin and NanoAg did not significantly reduce fungal growth compared to the negative control, while ketoconazole achieved complete elimination of colonies. These findings suggest that, under the evaluated conditions, the tested formulations did not demonstrate relevant antifungal efficacy, indicating the need for optimization of the composition, active release, and exposure time for future therapeutic applications.

Keywords: Bixin; *Candida albicans*; antifungals.

- 1 Centro Universitário Tecnológico de Teresina (UNI-CET). e-mail: luizamendes0412@gmail.com, e ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4017-6102>
- 2 Centro Universitário Tecnológico de Teresina (UNI-CET). E-mail: proppec@unicet.edu.br, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8326-1510>
- 3 Universidade Federal do Delta do Parnaíba (UFDPAr). e-mail: sammarques@ufdpar.edu.br e ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0034-5685>
- 4 Universidade Federal Do Piauí (UFPI). e-mail: jrubeiro@ufpi.edu.br e ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2197-2020>
- 5 Centro Universitário Tecnológico de Teresina (UNI-CET). E-mail: velosocirurgia@yahoo.com.br, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8330-3247>
- 6 Centro Universitário Tecnológico de Teresina (UNI-CET). E-mail: pedro.simao@unicet.edu.br, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0375-3775>

1 INTRODUÇÃO

As infecções fúngicas constituem um desafio crítico para a saúde pública global, impulsionado principalmente pelo crescimento da população imunocomprometida. A utilização de antineoplásicos e imunossupressores, implantação de dispositivos invasivos (cateteres, sondas), terapia antibacteriana de amplo espectro e condições como HIV/AIDS contribuem substancialmente para a incidência dessas infecções (Naliatto, 2021; Mccarty *et al.*, 2021; Wiederhold, 2021). Estima-se que cerca de 150 milhões de pessoas sejam acometidas anualmente pelas infecções fúngicas invasivas, resultando em aproximadamente 1,5 milhão de óbitos mundialmente (Naliatto, 2021; Ronen; Dimitrios, 2021).

Os antifúngicos convencionais (azóis, equinocandinas, polienos e flucitosina) enfrentam limitações crescentes devido à toxicidade sistêmica e à resistência microbiana emergente (Mendes *et al.*, 2024). Essa realidade impulsiona a busca por compostos naturais antifúngicos, que possam oferecer terapias mais seletivas, eficazes e com menor toxicidade para o organismo humano (Fróes *et al.*, 2020; Moraes, 2021).

Entre as espécies vegetais promissoras está a *Bixa orellana* L., da família *Bixaceae*, amplamente cultivada no Brasil. As sementes, comumente conhecidas como urucum, são utilizadas como corante natural nos setores alimentício, farmacêutico, têxtil e cosmético. Deve-se principalmente à bixina, um apocarotenoide que corresponde a cerca de 80% do total de carotenoides presentes na semente (Fróes *et al.*, 2020; Soares; Leite; Araújo, 2021; Mendes *et al.*, 2024).

A bixina apresenta propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes e antimicrobianas, não demonstrou efeitos mutagênicos ou tóxicos em altas concentrações, o que reforça seu potencial biotecnológico e farmacológico (Moraes, 2020; Silva; Carvalho; Leite, 2024). Contudo, há escassez de estudos sobre sua segurança em células humanas, especialmente em formulações tópicas destinadas ao tratamento de infecções fúngicas dérmicas (Mendes *et al.*, 2024).

Diante disso, o presente estudo teve como objetivo avaliar a eficácia antifúngica *ex vivo* de formulações tópicas contendo bixina incorporada em compósitos de carboximetilcelulose (CMC), aplicadas sobre fragmentos de pele suína infectados, para verificar o potencial terapêutico dessas formulações no tratamento de infecções fúngicas cutâneas.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Refere-se a um estudo experimental, *ex vivo*, controlado e conduzido em ambiente laboratorial, utilizado como base à metodologia de Carvalho *et al.* (2025), com as devidas adaptações, a formulação do gel de CMC contendo bixina foi conduzida em duas etapas. Inicialmente, preparou-se a primeira etapa da solução com 1 g de melamina, 5 mL de acetona e 50 mL de água destilada, promovendo-se o ajuste do pH de 7 para 12 por meio da adição de hidróxido de sódio (NaOH), sob aquecimento a 60 °C. Em paralelo, preparou-se a segunda etapa contendo 50 mL de água destilada, 0,3 g de sorbitol, 5 mL de glicerina e 0,5 g de CMC, mantida sob agitação a 60 °C até a obtenção de uma mistura completamente homogênea.

Na sequência, as duas soluções foram combinadas, seguida da incorporação da bixina previamente dissolvida em acetato de etila. Em seguida, o pH foi novamente ajustado para 7. A formulação resultante permaneceu sob aquecimento a 70 °C, permitindo a evaporação do solvente orgânico e a formação do gel contendo bixina.

Adicionalmente, foi preparado a frio o gel de CMC contendo nanopartículas de prata (NanoAg). Para isso, 0,5 g de CMC foram dispersos em 100 mL de água destilada com o auxílio de ultrassom até completa solubilização. Em seguida, adicionaram-se 2 mL de glicerol e 22 mg de NanoAg. Ajustou-se o pH da formulação de 6 para 7 com solução de NaOH e manteve-se sob agitação a 40 °C até a formação de um gel homogêneo.

Dessa forma, na formulação do gel de CMC com bixina, utilizaram-se 5 mg de bixina em um volume final aproximado de 105 mL, resultando em concentração final de 0,048 mg/mL. Ademais, no gel de CMC com NanoAg, empregou-se 22 mg de NanoAg em volume final aproximado de 102 mL, obtendo-se concentração final de 0,22 mg/mL de prata.

Concernente ao ensaio *ex vivo*, realizou-se com base nas metodologias propostas por Quatrim (2021), com adaptações. Os fragmentos de pele suína foram obtidos a partir de orelhas provenientes de frigorífico imediatamente após o abate. Em seguida, as amostras foram lavadas com solução salina estéril (NaCl 0,9%), submetidas à depilação mecânica e à remoção do excesso de tecido subcutâneo. Posteriormente, a pele foi dividida em fragmentos de aproximadamente 2 cm², desinfetada com etanol 70% por 1 minuto e mantida sob condições assépticas até secagem completa.

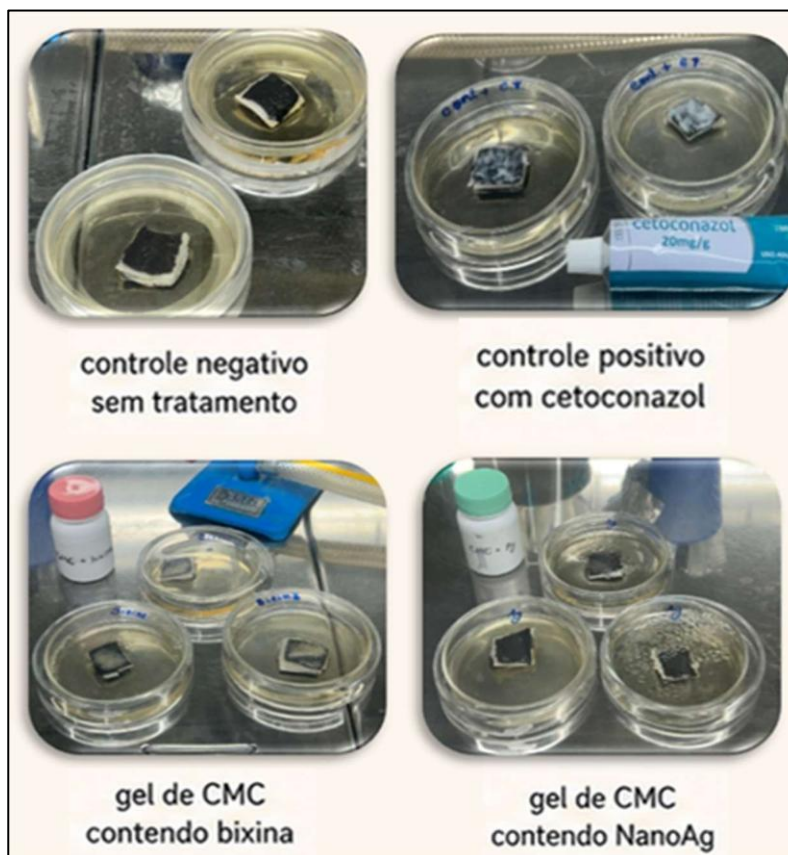
Para a preparação do inóculo, cepas de *Candida albicans* foram cultivadas em ágar batata dextrose (BDA) por 24 horas a 37 °C. A suspensão fúngica foi preparada em solução salina estéril e ajustada em espectrofotômetro a $\lambda = 530$ nm, com transmitância de 90%. Após a padronização, realizou-se uma primeira diluição em meio RPMI 1640 tamponado com MOPS, na proporção de 1:50, seguida de uma segunda diluição de 1:20, obtendo-se concentração final entre $0,5 \times 10^2$ a $2,5 \times 10^3$ UFC/mL.

Na etapa de inoculação, a superfície dos fragmentos cutâneos foi levemente lesionada com agulha estéril para favorecer a penetração do microrganismo, seguida da aplicação de 50 μ L da suspensão fúngica padronizada. Os fragmentos foram então dispostos em placas de Petri contendo meio RPMI 1640 suplementado com 1% de penicilina/estreptomicina e 1% de soro fetal bovino (SFB), em sistema de interface ar-líquido. Após incubação a 37 °C por 24 horas, a infecção foi estabelecida e os fragmentos foram distribuídos nos grupos experimentais, compreendendo gel de CMC com bixina, gel de CMC com NanoAg, controle negativo sem tratamento e controle positivo tratado com cetonaconazol, na concentração de 20mg/g.

Os tratamentos foram administrados topicamente, mediante a aplicação uniforme do gel por toda a extensão dos fragmentos cutâneos infectados (cerca de 2 cm²), em volume suficiente para recobrir integralmente a lesão, formando uma película contínua e homogênea, sem excesso que escorresse (figura 1).

Após administração tópica, foram mantidos por 24 horas, com renovação diária do meio de cultura, e todos os ensaios foram conduzidos em triplicata. Ao final desse período, os fragmentos foram transferidos para tubos Falcon contendo 4 mL de solução salina estéril e submetidos à agitação em vórtex por 3 minutos com o objetivo de promover o desprendimento celular.

Figura 1 - Distribuição dos fragmentos infectados nos grupos experimentais.



Fonte: Autoria própria, 2026.

Após sedimentação, alíquotas de 100 µL foram semeadas em ágar Sabouraud suplementado com cloranfenicol, utilizando alça de Drigalski, além da realização de diluições seriadas de 1:10 e 1:100. Em seguida, as placas foram incubadas a 35 °C por 24 horas para posterior quantificação das unidades formadoras de colônia (UFC). A viabilidade fúngica foi calculada de acordo com a fórmula:

$$\text{Viabilidade (\% do controle)} = \left(\frac{\text{UFC do grupotratado}}{\text{UFC do grupo controle}} \right) \times 100$$

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

As formulações dos géis à base de CMC contendo bixina e NanoAg apresentaram aspecto homogêneo, estabilidade estrutural e ausência de separação de fases ou precipitação após o preparo (figura 2), conforme descrito por Carvalho *et al.* (2025).

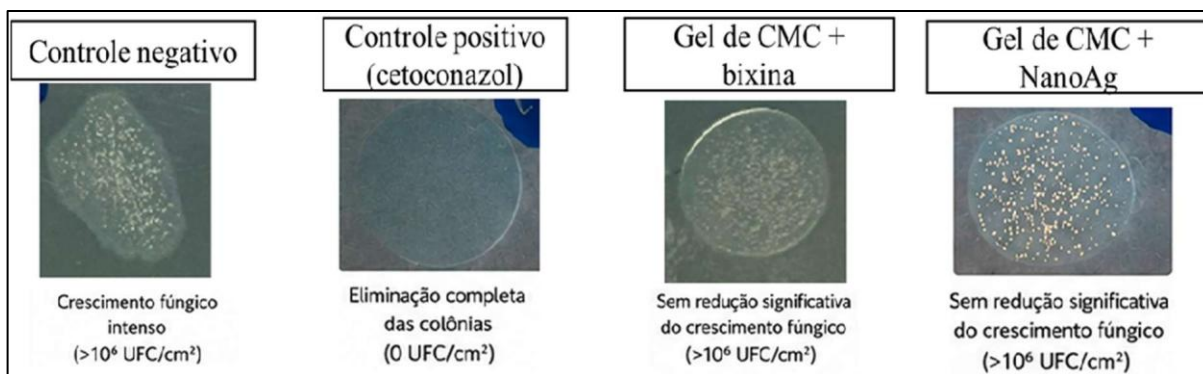
Figura 2 - Aspecto homogêneo e estabilidade estrutural das formulações de géis à base de CMC, com NanoAg à esquerda e bixina à direita, após o preparo.



Fonte: Autoria própria, 2026

No ensaio antifúngico *ex vivo* realizado em fragmentos de pele suína infectados por *Candida albicans*, o controle negativo evidenciou crescimento fúngico expressivo ($>10^6$ UFC/cm²), confirmando o sucesso da infecção experimental. Em contrapartida, o controle positivo tratado com cetoconazol promoveu a completa eliminação das colônias, validando as condições do modelo experimental. Apesar disso, os géis contendo bixina e NanoAg não demonstraram redução do crescimento fúngico em comparação ao controle negativo, sugerindo ausência de atividade antifúngica relevante nas condições avaliadas (figura 3).

Figura 3 - Crescimento de *Candida albicans* nos grupos controle negativo, controle positivo, bixina e NanoAg após o ensaio antifúngico *ex vivo*.



Fonte: Autoria própria, 2026.

Esses achados diferem de estudos anteriores que relataram atividade antifúngica da bixina contra espécies de *Candida*, incluindo interferência em fatores de virulência, como a formação de biofilme (Rodrigues *et al.*, 2025). De modo semelhante, as NanoAg apresentam ação antifúngica por diferentes mecanismos, entre eles a liberação de íons Ag^+ , o dano à membrana celular, a indução de espécies reativas de oxigênio, a alteração da composição lipídica da membrana e a interferência na biossíntese de ergosterol (Wadhwa *et al.*, 2025).

A discrepância observada pode estar associada a barreiras relacionadas à penetração cutânea, uma vez que a camada lipídica da pele suína pode restringir a difusão de compostos hidrofílicos, como a bixina, especialmente quando incorporados em matrizes viscosas de CMC, reduzindo, assim, sua concentração efetiva no sítio de infecção. Adicionalmente, o tempo de exposição adotado pode ser insuficiente para permitir a liberação sustentada dos compostos ativos. Interações na formulação ou complexação com CMC também podem inativar os ativos, conforme relatado em hidrogéis nanoestruturados (Protocols.io, 2022).

Dessa forma, fazem-se necessários estudos complementares com ajustes na formulação, padronização do perfil de liberação dos compostos ativos e ampliação dos ensaios microbiológicos, com finalidade de aprofundar a compreensão do comportamento antifúngico das formulações desenvolvidas.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

No ensaio antifúngico *ex vivo*, os géis de CMC com bixina e NanoAg não promoveram redução significativa do crescimento de *Candida albicans* em pele suína, possivelmente em virtude de barreiras à penetração cutânea e da liberação limitada dos princípios ativos. Esses resultados evidenciam a necessidade de otimizações na formulação, a fim de esclarecer e validar o potencial terapêutico da bixina no tratamento de infecções fúngicas dérmicas.

FINANCIAMENTO DA PESQUISA

Este trabalho contou com apoio do Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica, Desenvolvimento Tecnológico e Inovação (PIBITI) do Centro

Universitário Tecnológico de Teresina (UNI-CET), responsável pelo financiamento das atividades relacionadas ao desenvolvimento da pesquisa.

DECLARAÇÃO DE USO DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL GENERATIVA

Os autores declaram que não utilizaram ferramentas de Inteligência Artificial Generativa na elaboração deste manuscrito.

CONFLITO DE INTERESSES

Declaramos a inexistência de conflitos de interesse que possam influenciar, direta ou indiretamente, os resultados, interpretações ou conclusões do estudo.

REFERÊNCIAS

CARVALHO, L. R. R. de A. *et al.*, Avaliação de um compósito (amido-melamina) na forma de filme com bixina a ser aplicado como produto cicatrizante. **Revista Caderno Pedagógico**, Curitiba, v. 22, n. 6, p. 01-23, 2025. DOI: 10.54033/cadpedv22n6-209.

FRÓES, Y. N. *et al.* Antimicrobial activity of the essential oil from *Bixa orellana* L. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 10, p. e8129108447-e8129108447, 2020.

QUATRIN, P. *et al.* Fungal infection models: Current progress of ex vivo methods. **Mycoses**, 62(10):860-873, 2019. DOI: 10.1111/myc.12961.

MCCARTY, T. P.; WHITE, C. M.; PAPPAS, P. G. Candidemia and Invasive Candidiasis. **Infectious Disease Clinics of North America**, v. 35, n. 2, p. 389-413, 2021. DOI: 10.1016/j.idc.2021.03.007.

MENDES, L. A. P. P. F. *et al.* Avaliação do Potencial Antimicrobiano da Bixina frente ao *Cryptococcus neoformans*: estudo *in silico*. **Revista Interdisciplinar de Ciências Médicas – Anais**, v. 8, nº 1, 2024. ISSN: 2594-522X.

MORAES, R. N. *et al.* Compounds isolated from *Bixa orellana*: evidence-based advances to treat infectious diseases. **Revista Colombiana de Ciencias Químico-Farmacéuticas. Bogotá**, v. 49, n. 3, p. 581-601, 2020. DOI: 10.15446/rcciquifa.v49n3.91247.

NALIATTO, N. **Aplicação de metapeptídeos derivados de histatina-5 para o combate de infecções causadas por *Candida albicans***. Trabalho de conclusão de curso (Graduação – Farmácia Bioquímica) - Universidade Estadual Paulista (UNESP), Araraquara, São Paulo, 2021.

PROTOCOLS.IO. Cytotoxicity assay using LLC-MK2 cell line. **Protocols.io**, 2022.

RODRIGUES, D. F. *et al.* Bixin from *Bixa orellana* L.: analytical method validation, physicochemical characterization, and selective antifungal activity against *Candida* spp. **ACS Omega**, v. 10, n. 33, p. 37874-37888, 2025.

RONEN, B.; DIMITRIOS, P. K. Resistance to Antifungal Drugs. **Infectious Disease Clinics of North America**, v. 35, n. 2, p. 279-311, 2021. DOI: 10.1016/j.idc.2021.03.003.

SILVA, B. G. da; CARVALHO, F. M. de B.; LEITE, N. F. de B. Potencial cicatrizante da *Bixa orellana* L.: estudo de revisão integrativa. **In: Pesquisa Multidisciplinar em Saúde**: edição VI. [S.l.]: [s.n.], 2024. Cap. 13.

SOARES, L. F. F.; LEITE, A. G.; ARAÚJO, K. S. de. Potencial terapêutico de compostos de urucum (*Bixa orellana* L.) no reparo de tecidos. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR**, v. 36, n. 2, p. 111-116, set./nov., 2021. DOI: 10.29327/252251.36.2-19.

WADHWA, K. *et al.* Unveiling the antifungal and antibiofilm potential of green synthesized silver nanoparticles from leaf extract of *Selaginella bryopteris*. **Scientific Reports**, v. 15, n. 1, p. 33780, 2025.

WIEDERHOLD, N. P. Antifungal Susceptibility Testing: A Primer for Clinicians, **Open orum Infectious Diseases**, v. 8, Issue 11, Nov. 2021. DOI: 10.1093/ofid/ofab444.