

Atividade do *Stryphnodendron adstringens* (Barbatimão), *Nicotiana tabacum* (Folha de Fumo) e *Achillea millefolium* L. (Mil-Folhas) como inibidor farmacológico natural contra *Candida albicans*

Activity of *Stryphnodendron adstringens* (Barbatimão), *Nicotiana tabacum* (Tobacco Leaf) and *Achillea millefolium* L. (Millet Leaves) as natural pharmacological inhibitor against *Candida albicans*

Actividad de *Stryphnodendron adstringens* (Barbatimão), *Nicotiana tabacum* (Hoja de tabaco) y *Achillea millefolium* L. (Mil Hojas) como inibidor farmacológico natural contra *Candida albicans*

Alessandra Suriani Martins¹; Gabrielle Figueiredo¹; Suzy Carvalho Oliveira¹; Marisa Cristina Fonseca Casteluber²

Resumo: A *Candida albicans* é um microrganismo oportunista que compõe a microbiota normal do ser humano. Quando ocorre algum desequilíbrio imunológico, esse fungo pode causar infecções conhecidas como candidíase. Tem sido relatada uma resistência da *C. albicans* aos antifúngicos sintéticos normalmente utilizados e em vista disso, o presente estudo avaliou a eficácia do Barbatimão, Mil Folhas e da Folha de Fumo, sobre *C. albicans*. Para os testes foram determinados três tipos de extratos: (1) o alcoólico a 70% (v/v); (2) o alcoólico cereal e (3) o chá das plantas. Além dos controles positivo (Fluconazol) e negativo (álcool 70%). Todos os testes foram realizados em triplicata. O extrato alcoólico cereal, para todas as plantas, apresentou melhor resultado, destacando o Barbatimão que apresentou o maior halo de inibição. No teste de Concentração Inibitória Mínima foi observado que o Barbatimão foi capaz de inibir o crescimento da *C. albicans* com apenas 0.5 mg/mL de extrato, enquanto os demais extratos só conseguiram inibir o crescimento desse fungo na concentração de 1mg/mL. Os dados obtidos indicam que tais plantas podem representar uma alternativa para o desenvolvimento de novos fármacos naturais contra candidíase.

Palavras-chave: *Candida albicans*. Plantas. Fármaco natural.

Abstract: *Candida albicans* is an opportunistic microorganism that makes up the normal human microbiota. When an immune imbalance occurs, this fungus can cause infections known as candidiasis. Resistance of *C. albicans* to commonly used synthetic antifungals has been reported and in view of this, the present study evaluated the efficacy of Barbatimão, Millet Leaves and Tobacco Leaf on *C. albicans*. For the tests three types of extracts were determined: (1) 70% alcoholic (v / v); (2) the alcoholic cereal and (3) the tea from the plants. In addition to the positive (Fluconazol) and negative (70% alcohol) controls. All tests were performed in triplicate. The cereal alcohol extract for all plants showed better results, highlighting the Barbatimão that presented the largest inhibition halo. In the Minimum Inhibitory Concentration test it was observed that Barbatimão was able to inhibit the growth of *C. albicans* with only 0.5 mg / mL of extract, while the other extracts could only inhibit the growth of this fungus at a concentration of 1mg / mL. The data obtained indicate that such plants may represent an alternative for the development of new natural drugs against candidiasis.

Keywords: *Candida albicans*. Plants. Natural drug.

Resumen: *Candida albicans* es un microorganismo oportunista que constituye la microbiota humana normal. Cuando ocurre un desequilibrio inmune, este hongo puede causar infecciones conocidas como candidiasis. Se ha informado de la resistencia de *C. albicans* a los antifúngicos sintéticos de uso común y, en vista de esto, el presente estudio evaluó la eficacia de Barbatimão, Mil Hojas y Hojas de Tabaco en *C. albicans*. Para las pruebas se determinaron tres tipos de extractos: (1) 70% alcohólico (v / v); (2) el cereal alcohólico y (3) el té de las plantas. Además de los controles positivos (Fluconazol) y negativos (70% de alcohol). Todas las pruebas se realizaron por triplicado. El extracto de alcohol de cereal para todas las plantas mostró mejores resultados, destacando el Barbatimão que presentó el halo de inhibición más grande. En la prueba de concentración mínima inhibitoria se observó que Barbatimão pudo inhibir el crecimiento de *C. albicans* con solo 0.5 mg / mL de extracto, mientras que los otros extractos solo pudieron inhibir el crecimiento de este hongo a una concentración de 1mg / mL. Los datos obtenidos indican que tales plantas pueden representar una alternativa para el desarrollo de nuevos fármacos naturales contra la candidiasis.

Palabras clave: *Candida albicans*. Plantas. Droga natural.

¹Discente do curso de Ciências Biológicas da Universidade do Estado de Minas Gerais (Unidade de Ibirité).

²Docente da Universidade do Estado de Minas Gerais (Unidade de Ibirité). E-mail: marisa.casteluber@uemg.br

INTRODUÇÃO

A *Candida albicans* é um fungo dimórfico que pode causar alguns tipos de infecção designada como candidíase. Esse fungo pertence ao gênero *Candida*, e está presente na forma leveduriforme na microbiota normal das mucosas, do trato respiratório, gastrointestinal e do trato genital feminino, da espécie humana. No entanto, quando ocorre um desequilíbrio nos mecanismos de defesa do hospedeiro, esse fungo pode tornar-se patogênico instaurando uma infecção denominada candidíase (PEREIRA et al, 2018).

A *C. albicans* tem a aptidão de se apresentar em diferentes morfologias, na forma leveduriforme, pseudo-hifa ou de hifa verdadeira. Essas leveduras unicelulares reproduzem-se assexuadamente por gemulação (CARDOSO, 2013).

Inúmeros fatores contribuem para as candidíases, dentre os quais, podemos enfatizar o rompimento das barreiras cutâneas e mucosa, tratamentos com antibióticos, quimioterapia e transplantes. Os sintomas mais comuns são observados na região da boca e nas áreas cutâneas, entre os dedos e virilha (OLIVEIRA, 2012). A infecção oral desencadeada pelo gênero *Candida*, tem função marcadora no indivíduo HIV-positiva em relação ao desenvolvimento da AIDS, sendo infecção secundária comum em pacientes imunodeficientes. Foi observado também que, a maior parte das cepas isoladas da região da vagina correspondem a espécies da *C. albicans* (ALVES et al, 2015).

O crescimento da *C. albicans* ocorre em superfícies quentes e úmidas, podendo causar vaginite, dermatite das fraldas e candidíase oral. Tais infecções são de difícil tratamento, o que está relacionado, principalmente, a resistência dos agentes etiológicos aos antifúngicos atualmente utilizados (RAUGUST, 2013).

Devido a essa resistência aos antifúngicos sintéticos, várias alternativas vêm sendo pesquisadas para o controle da candidíase e uma dessas alternativas é a busca de produtos naturais que apresentem ação antifúngica eficiente inibindo o crescimento de microrganismos resistentes (RAIMUNDO et al, 2018).

As plantas representam uma fonte importante de produtos naturais biologicamente ativos, muitos dos quais, constituíram modelos para a síntese de um grande número de fármacos hoje existentes. Os extraídos de plantas possuem elementos com diversas funções, exercendo papel contra diversos tipos de microrganismos (SARAIVA et al, 2018).

O Brasil possui grande potencial para o desenvolvimento de produtos naturais aplicados sobre a microbiologia. Existem espécies de plantas, com potencial antimicrobiano que ainda precisam ser testadas sobre espécimes fúngicas, como é o caso da *C. albicans* (ABÍLIO et al, 2014). Algumas dessas plantas são popularmente utilizadas contra candidíase vaginal, como é o caso da Folha de fumo, Barbatimão e Mil-folhas que foram testadas neste trabalho.

- *Stryphnodendron adstringens* (Barbatimão)

A espécie *S. adstringens* (Barbatimão) da família Mimosaceae, é uma planta hermafrodita, medindo de 2 a 6 metros de altura, com casca áspera e cheia de fissura, com tronco cascudo e tortuoso. O Barbatimão é uma espécie nativa e endêmica do cerrado *sensu stricto*, conhecida pelas comunidades rurais da região norte do estado de Minas Gerais pelo seu alto valor medicinal (RAMALHO et al, 2018).

Ramalho et al (2018) também discorre que, do barbatimão, são utilizadas popularmente cascas como cicatrizantes antimicrobianos e no tratamento de distúrbios do trato gastrointestinal. As indicações de uso popular dos extratos de Barbatimão, estimula pesquisas que possam validar seu uso popular ou descobrir novas propriedades biológicas.

- *Achille amillefolium* L. (Asteraceae)

A. millefolium, pertencente à família Asteraceae, é originária da Europa e da Ásia. Sendo plantada em vários países de zonas temperadas (DE MORAIS et al, 2018). A *A. amillefolium* (Mil-folhas) é uma planta popularmente conhecida por suas propriedades, o nome do gênero *Achillea* deriva, provavelmente, do herói grego Achilles, que utilizava a planta para tratar as feridas de seus soldados (MORAES, 2008).

De acordo com Moraes (2018), as partes mais utilizadas da planta para aplicações medicinais são o caule e as folhas, na composição química dessas partes, já foram encontrados ácido aquilêico, taninos, flavonóides, óleos essenciais (cineol, pinenos, borneol, cânfora, tujona, azuleno, cariofileno e eucaliptol), glico-alcalóide (achileína), óleos fixos e ácidos.

As atividades biológicas de *A. millefolium*, necessitam de maiores comprovações científicas, e para isto, suas características químicas e evidências farmacológicas que, relacionam o conhecimento popular com testes cientificamente aceitáveis, necessitam de aprofundamento (MORAIS, 2018).

Como salienta Tessarollo (2013), o extrato aquoso da planta medicinal *A. millefolium* contém macromoléculas com ação antimicrobiana que inibem o crescimento *in vitro* de bactéria fitopatogênica.

- *Nicotiana tabacum* L. (Folha de Fumo)

O fumo, cientificamente denominado *N. tabacum* L., pertence à família Solanaceae, sendo originário da América do Sul. *Nicotiana* vem do nome de um médico Francês, Jean Nicot (1530-1600), que estudou os efeitos da nicotina e a recomendava como uma substância que curava tudo (DE FARIAS et al, 2016).

No Brasil, o fumo é conhecido antes mesmo do seu descobrimento, quando os indígenas o utilizavam para fins medicinais e em rituais mágicos ou religiosos. O fumo *Nicotiana tabacum*, tem princípios ativos importantes, no extrato da folha contem alcaloides: nicotina, normicotina e a anabosina. Com relação à produção vegetal, a utilização do fumo tem sido estudada (OLIVEIRA E COSTA, 2012).

Em vista disso, esse estudo analisou a eficiência do Barbatimão, Folhas de Fumo e Mil-Folhas como inibidores do crescimento de *C. albicans*.

MATERIAIS E MÉTODOS

Os ensaios microbiológicos foram realizados no Laboratório de Microbiologia Aplicada na Universidade do Estado de Minas Gerais. As cepas de *C. albicans* ATCC® 10231 foram, gentilmente, cedidas pelo Laboratório de Biologia de Microrganismos da Universidade Federal de Minas Gerais.

Inicialmente, foi determinada a concentração de 1 mg de planta para 10 mL da solução de álcool. Dois tipos de álcool foram utilizados: o álcool cereal e o álcool 70% (v/v). As plantas que foram compradas em lojas de ervas medicinais foram pesadas e posteriormente foram adicionadas a cada um dos dois álcoois específicos em frascos âmbar. Tais frascos foram colocados sobre agitação em agitador orbital de bancada por 20 minutos. Após esse período, os extratos permaneceram em repouso por 48 horas a temperatura ambiente.

Para o teste com o chá das plantas, a concentração utilizada foi de 20 g de planta para 100 mL de água quente. O chá foi feito por infusão dos extratos e permaneceu devidamente lacrado a temperatura ambiente por 1 hora. Após esse tempo de descanso, o conteúdo foi filtrado em papel filtro, e armazenado em microtubos de 2 mL ao abrigo da luz.

O preparo do inóculo para os testes de suscetibilidade aos fármacos naturais foi realizado por meio do cultivo em caldo Sabouraud Dextrose. Para isso, 50 mL do caldo Sabouraud foram colocados em um Erlenmeyer de 250 mL, e neste meio foi inoculada uma alça do cultivo de *C. albicans*. Este cultivo foi incubado à temperatura de 35°C por 24 a 48 horas. A contagem do número de micro-organismo correspondente no inóculo foi realizada utilizando uma câmara de Neubauer. A concentração final das células foram de 5×10^6 células/mL. Deste inóculo foi retirado 100 μ L que foram utilizados para cultivar as placas de *C. albicans* que, posteriormente, receberiam os discos de difusão embebidos nos extratos de plantas e fármacos a serem testados.

• Teste antimicrobiano

O crescimento do fungo foi feito pelo método de espalhamento em placa contendo ágar Sabouraud. Todos os procedimentos foram feitos de forma asséptica em capela de fluxo laminar. As placas foram incubadas em estufa 35 °C durante 24 horas.

Para realizar os testes com os discos de difusão em ágar foram utilizados discos de papel filtro de 6 mm de diâmetro, foram dispostos simetricamente os discos, que foram embebidos em 1 mL de extrato vegetal durante 1 minuto, obtendo 0,12 mL de extrato da planta para cada disco. Conforme a metodologia descrita por Rodrigues & Lima (2014).

Para o controle positivo, foi empregado o antifúngico

co sintético Fluconazol 150 g, e diluído em 800 μ L de água, o controle negativo foi o álcool 70% (v/v). Todos os testes foram realizados em triplicatas que foram repetidas seis vezes. Após o procedimento de espalhar os discos, as placas foram incubadas na estufa na temperatura de 25°C no período de 24 a 48 horas. Posteriormente, foi verificado o crescimento do microrganismo na placa, e medidos o tamanho dos halos em centímetros com auxílio de um paquímetro.

• Concentração inibitória mínima

O método escolhido para determinar a concentração inibitória mínima (CIM), seguiu a metodologia de microdiluição descrita por CASTRO & LIMA (2010). Inicialmente, foram distribuídos 100 μ L de Caldo Sabouraud Dextrose duplo em cada poço das placas de 96 poços. Em seguida, foram distribuídos separadamente 100 μ L do extrato líquido das três plantas a uma concentração 10 mg/mL.

De cada poço mais concentrado (10mg/mL) foi retirado 100 μ L e passado ao novo poço e assim sucessivamente por diluição seriada. Em cada poço contendo a diluição do extrato foi adicionado 10 μ L de *C. albicans* em suspensão.

Como controle negativo, foi realizada a inoculação da suspensão da *C. albicans* no meio de cultura sem adição de extratos. Para o controle positivo Fluconazol foi utilizada a concentração de 150 mg/mL, determinada nos testes em placa de inibição prevista na literatura. As microplacas foram incubadas a 25°C durante 24 a 48 horas.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Os três extratos das plantas estudadas nesse trabalho apresentaram atividade de inibição contra candidíase, sendo o melhor resultado proporcionado com o extrato alcoólico de cereal. Além disso, o extrato alcoólico 70% também obteve resultado positivo. Das três plantas pesquisadas, o melhor efeito de inibição foi o Barbatimão com extrato alcoólico cereal. Os testes foram executados em triplicata repetida em seis vezes, para confirmar estatisticamente, os resultados dos experimentos realizados (Figura 01).

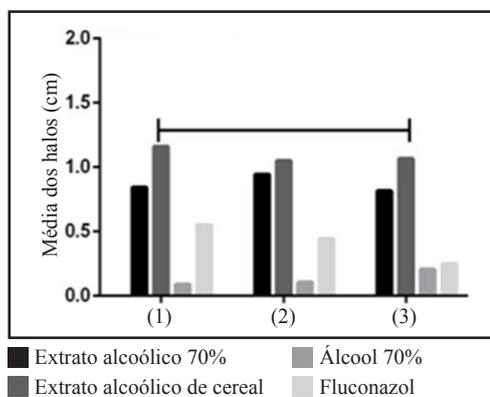


Figura 01: Média (cm) dos resultados dos testes de inibição de *C. albicans*. (1) Barbatimão, (2) Mil-folhas e (3) Folha de fumo.

No controle negativo, álcool 70% (v/v), ocorreu crescimento do microrganismo em volta do disco, conseqüentemente, o mesmo não está inibindo o crescimento fúngico. O controle positivo foi o medicamento mais utilizado e recomendado por especialista por essa enfermidade, que foi o Fluconazol, e apresentou resistência à *C. albicans*, algumas placas resultavam halos com este medicamento, mas em volta tinha o crescimento do microrganismos.

Para chegar na concentração de 1mg de planta por 10 mL de álcool (cereal) ou (70%), foram testadas várias concentrações diferentes, até chegar ao resultado positivo que apresentasse a capacidade de inibir completamente o microrganismo. O chá foi testado em razão do saber popular, usando-se, a mesma concentração já utilizada popularmente, que foi 20 gramas de planta e 100 mL de água, porém, não apresentou atividade inibitória significativa. Como descrito pelo Ceschini (2011), que aponta que o processo de extração é o passo inicial para o isolamento de compostos bioativos, existem diversos processos e solventes para a extração e obtenção de produtos antifúngicos, como por exemplo, a utilização de extratos aquosos, hidroetanólicos (SATISH et al., 2007; MAHMOUD, 1999; SHUKLA et al., 2007); extratos hexânicos e clorofórmicos (JOSEPH, 2005); extratos de acetato de etila e hexano, extratos metanólicos e extratos etanólicos (GONÇALEZ, et al., 2003). Este experimento, optou por extrato alcoólico, pois é mais indicado na medicina popular, o álcool 70% é empregado como antissépticos nos laboratórios e ainda utilizado para desinfetar ferimentos, evitando ou reduzindo o risco de infecção. Foi utilizado, também, o álcool cereal para executar o extrato da planta, que é extremamente indicado para fins medicinais e, principalmente, muito utilizado na homeopatia em terapias alternativas. Dessa forma, os dois diferentes tipos de álcool foram escolhidos para verificar qual solução alcoólica teria melhor resultado positivo de inibição.

Várias pesquisas vêm sendo ampliadas no desenvolvimento de novos fármacos provenientes de extratos de plantas ou produtos naturais. É notável perceber que as infecções fúngicas são de difícil tratamento o que relaciona, principalmente, a resistência dos agentes etiológicos aos antifúngicos sintéticos atualmente utilizados. Esse fato tem despertado a necessidade de elucidar sobre prováveis antifúngicos naturais que possam inibir fungos oportunistas sem causar resistência por estes microrganismos.

Segundo Mariath (2006), os primeiros estudos relacionados com atividade antifúngica de produtos vegetais foram realizados por Di Salvo (1974) e Odeleiyi (1985) os quais, testaram extratos com várias espécies de fungos filamentosos e leveduriformes obtendo bons resultados.

O método escolhido para determinar o (CIM) a concentração inibitória mínima, o chá não foi avaliado pois não apresentou atividade de inibição de crescimento *C. albicans*. A leitura para determinação da (CIM) do extrato alcoólico das plantas sobre as cepas de *Candida* foram feitas pelo método visual conforme pela literatura de CASTRO; LIMA (2010), no qual, foi considerada a formação ou não de aglomerados de células no fundo da cavidade da placa. Dessa forma, esta metodologia determinou (CIM), e determinou a menor concentração dos extratos testados que são suficientes para inibir crescimento das cepas de *C. albicans*.

A concentração inibitória mínima foi determinada separadamente em extratos de álcool cereal e álcool 70% e as concentrações usadas nos testes e previamente estipuladas foi de 1,00mg/ 0,50mg/ 0,25mg/ 0,12mg/ 0,06mg/ 0,03mg/ 0,015mg.

Os resultados do CIM em álcool cereal mostraram que a concentração mínima de 0,25 mg para o barbatimão, 0,12 mg para mil folhas e 0,03 mg para a folha de fumo foram satisfatórios. Entretanto, apenas barbatimão e fumo apresentaram inibição completa (100%), o extrato em mil folhas apresentou uma inibição de aproximadamente 70% (Figura 02).

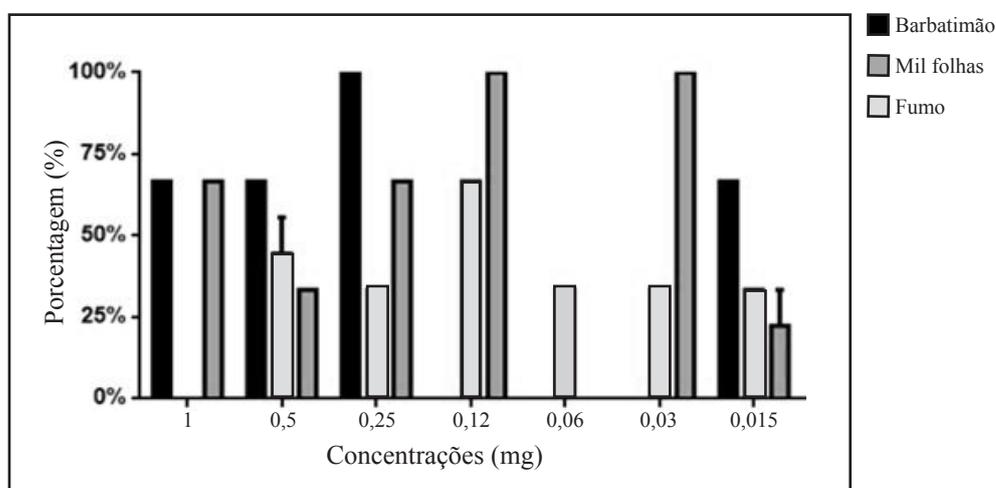


Figura 02: Avaliação da Concentração Inibitória Mínima (CIM) dos extratos vegetais em álcool cereal

Os resultados do CIM em álcool 70% mostraram que a concentração mínima de 0,50mg para barbatimão, 0,15mg para mil folhas e 0,06mg para a folha de fumo foram satisfatórios. Entretanto, apenas a folha de fumo apresentou inibição completa (100%), o extrato em mil folhas inibiu aproximadamente 30% e o barbatimão inibiu aproximadamente 75% (Figura 03).

CONCLUSÃO

Atualmente, observa-se, uma maior valorização em produtos naturais. Investimentos medicinais na área da saúde têm aumentando profundamente no decorrer dos anos, principalmente, a fim de, encontrar tratamentos alternativos para diversas enfermidades ou para precaução das mesmas. Os antimicóticos amplamente mais utilizados no tratamento da infecção por *Candida* são fluconazol, itraconazol e cetonazol. Os azóis orais podem apresentar, também, desconforto gastrointestinal e efeitos colaterais sistêmicos (XAVIER, 2015).

A pesquisa de extratos vegetais com ação antimicrobiana se apresenta como uma saída para o combate aos microrganismos patogênicos, em razão do grande aumento de resistência a múltiplas drogas, resultante do uso indiscriminado de medicamentos.

A investigação com as plantas medicinais foi averiguada nesse trabalho na perspectiva de conhecer as propriedades biológicas e terapêuticas das mesmas. O Brasil possui uma rica biodiversidade que pode ser uma alternativa viável para a população, em especial a carente, ter acesso a medicamentos que combatam as infecções por microrganismos patogênicos.

Como apresentado, essas plantas apresentam grande eficácia em nível laboratorial, demonstrando efeito antifúngico de inibição positiva, apresentando também, a concentração inibitória mínima para inibir a *C. albicans*, sendo uma alternativa segura no combate a candidíase.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Abílio V. M. F., Mesquita, B. S., Silva, E. D., Carvalho, F. V. Q., Macêdo, L. L. A., Castro, D. R. Atividade antifúngica de produtos naturais indicados por raizeiros para tratamento de candidíase oral. **Rev Cubana Estomatol.** [Internet]. 2014; 51 (3), 259-269. ISSN 0034-7507. Recuperado em 03 de abril de 2018.

Alves, M. B. et al. Prevalência de *Candida spp.* em amostras de secreção vaginal e sua relação com fatores associados à vulvovaginite. **Revista de Investigação Biomédica**, v. 7, n. 1, p. 58-68, 2015.

Candan F. et al, Antioxidant and antimicrobial activity of the essential oil and methanol extracts of *Achillea millefolium* subsp. *millefolium* Afan. (Asteraceae). **Journal of Ethnopharmacol.** 87: 215-220. 2003.

Cardoso T. S. Papel do ATP na infecção de macrófago por *Candida albicans*. Lisboa. 2013. **Mestrado** (Dissertação). [Programa de Pós-graduação em Bioquímica] – Universidade de Coimbra.

Castro R. D., Lima, E. O. Atividade antifúngica in vitro do óleo essencial de *Eucalyptus globulus L.* sobre *Candida albicans* spp. **Revista de Odontologia da UNESP.** 2010; 2010; 39(3): 179-184.

Ceschini, V. C. **Potencial antifúngico de extratos de folhas de Eucalyptus staigiriana F. muell. Sobre Aspergillus Flavus. Piracicaba; 2011.** Mestrado (Dissertação) [Pós-graduação em Engenharia de Alimentos, Ciência e Tecnologia de Alimentos] – Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz. Universidade de São Paulo.

De Farias, J. C. et al. Plantas inseticidas e repelentes utilizadas em uma comunidade rural no Nordeste brasileiro. **Revista ESPACIOS.** Vol. 37 (Nº 22) Ano 2016.

De Moraes, G. F. et al. Agrobiodiversidade manejada em quintais agroflorestais urbanos: cultivo de plantas medicinais. In: **Embrapa Meio Ambiente-Artigo em**

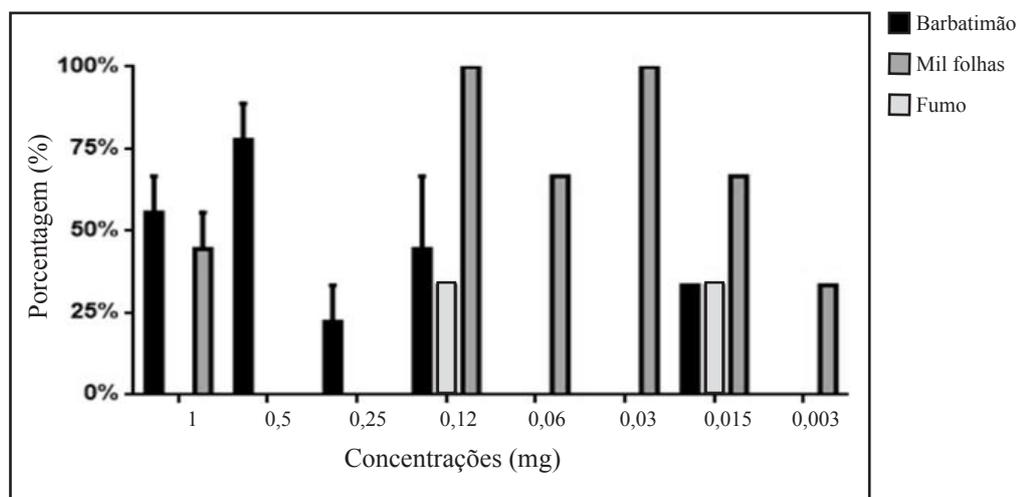


Figura 03: Avaliação da Concentração Inibitória Mínima (CIM) dos extratos vegetais em álcool 70%

anais de congresso (ALICE). Cadernos de Agroecologia, v. 13, n. 2, dez. 2018.

Di Salvo, A. S. Antifungal properties of a plant extract. I. Source and spectrum of antimicrobial activity. **Mycopathol. Mycol.** v.54, n.2, p. 215-219, 1974.

Gonçalez, E., Felício, J. D., Pinto, M. M., Rossi, M. H., Medina, C., Fernandes, M. J. B., Simoni, I. C. Inhibition of aflatoxin production by *Polymnia sonchifolia* and its in vitro cytotoxicity. **Arquivos do Instituto Biológico**. 2003; 70(2),159-163.

Hasenclever, L. et al. A indústria de fitoterápicos brasileira: desafios e oportunidades. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 22, p. 2559-2569, 2017.

Joseph, G. S., Jayprakash, G. K., Selvi, A. T., Jena, B. S., Sakariah, K. K. Antiaflatoxic and antioxidant activities of *Garcinia* extracts International. **Journal of Food Microbiology** 2005 may 25; p.153-160, v. 101, Issue 2.

Mahmoud, A. L. E. Inhibition of growth and aflatoxin biosynthesis of *Aspergillus flavus* by extracts of some Egyptian plants. **Letters in Applied Microbiology**. 1999. Amsterdam: Elsevier, n.29, p.334-336.

Mariath, I. R., Lima, I. O. L., Lima, E. O., Batista, L. M. Atividade antifúngica do óleo essencial de *Eugenia aromatica* B. contra fungos dematiáceos. **Rev Brasileira de Farmácia**. 2006; 87(3), 4-81.

Moraes, S. C. S. *Achillea millefolium* L - ASTERACEAE prospecção fitoquímica, perfil espectrométrico e atividade antifúngica. Governador Valadares. 2008. **Mestrado (Dissertação)** [Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde] – Univale.

Oliveira, F. A. M. Infecções oportunistas causadas por leveduras do gênero *Candida sp.* em pacientes imunocomprometidos. Belo Horizonte. 2012. **Especialização (Monografia)** [Programa de Pós-Graduação em Microbiologia] – Universidade Federal de Minas Gerais.

Odebiyi, O. O. Antimicrobial and antifungal properties of the extractives of *Jatropha padagrica*. **Fitoterapia**. 1985; 56(5), 297-299.

Pereira, A. P. B. et al. Avaliação do Efeito Inibitório de *Anadenanthera falcata* (Angico) sobre *Candida albicans* através da capacidade inibitória mínima e danos morfológicos/mitocôndria. **CIPEEX**, p. 2636-2639, 2018.

Raimundo J. S., De Toledo C. L. M. Plantas com atividade antifúngica no tratamento de Candidíase: uma revisão bibliográfica. **Revista Uningá Review**, v. 29, n. 2, 2018.

Ramalho, M. P. et al. Plantas medicinais no processo de cicatrização de feridas: revisão de literatura. **Revista Expressão Católica Saúde**, v. 3, n. 2, p. 64-70, 2018.

Rodrigues DV, Lima RA. Estudo fitoquímico e o efeito do extrato etanólico das folhas de *Solanum grandiflorum* RUIZ sobre *Candida albicans in vitro*. **Revista Saúde e Pesquisa**. 2014; 7(2), 183-189. ISSN: 1983-1870.

Raugust T. M., Duarte, A. C. R. Aspectos clínicos, epidemiológico e diagnóstico citológico de *Candida sp*, *Gardnerella vaginalis* e *Trichomonas vaginalis*. **Atas de Ciências da Saúde**. 2013; 1(1), 1-13. ISSN: 2448-3753.

Saraiva, A. M. et al. Estudo etnobotânico e da atividade antimicrobiana de plantas utilizadas na medicina popular em Cajazeiras–PB. **Journal of Biology & Pharmacy and Agricultural Management**, v. 14, n. 2, 2018.

Satish, S., Mohana, D. C., Ranhavendra, M. P., Raveesha, K. A. Antifungal activity of some plant extracts against important seed borne pathogens of *Aspergillus sp.* **Journal of Agricultural Technology**. 2007; 3(1), 109-119.

Shukla, R., Kumar, A., Prasad, C. S., Srivastava, B., Dubey, N. K. Antimycotic and antiflaxigenic potency of *Adenocaloym maalliaceum* Miers. on fungi causing biodeterioration of food commodities and raw herbal drugs. **International Biodeterioration & Biodegradation**. 2008; 62(4), 348-351. ISSN: 0964-8305.

Tessarollo, N. G., Carrijo, L. C., Barbosa, M. O., Almeida, H. O., Pereira, T. H. A., Magalhães, M. J., Leite, J. P. V., Pereira, P. R. G., Baracat-Pereira, M. C. Fitodefensivos em plantas medicinais macromoléculas hidrofílicas de folhas de mil folhas (*Achillea Mill efoluen* L.) inibem o crescimento *in vitro* de bactérias fitopatogênicas. **Rev Brasileira de Plantas Medicinais**. 2013; 15(2), 180-187. ISSN: 1516-0572.

Vásquez, S. P. F., Mendonça, M. S., Noda, S. N. Ethnobotany of medicinal plants in riverine communities of the Municipality of Manacapuru, Amazonas, Brasil. **Acta Amazônica**. 2014; 44(4), 457-472. INSS: 0044-5967.

Xavier, M. A. Estudos com extrato de *Syzygium cumini* (L.) Skeel: Perfil fitoquímico e atividade antimicrobiana sobre *Candida albicans*. Campina Grande. 2015. **Graduação (Monografia)** [Trabalho de Conclusão de Curso em Odontologia] - Universidade Estadual da Paraíba.