

UNILEÃO  
CENTRO UNIVERSITÁRIO LEÃO SAMPAIO  
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

ÂNGELA MARIA VIANA SOUZA

**AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIFÚNGICA E MODULATÓRIA DO ÓLEO  
ESSENCIAL DE *Allium sativum L* (Alho)**

Juazeiro do Norte – CE

2018

ÂNGELA MARIA VIANA SOUZA

**AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIFÚNGICA E MODULATÓRIA DO ÓLEO  
ESSENCIAL DE *Allium sativum L* (Alho)**

Artigo científico apresentado à  
Coordenação do Curso de do grau de  
bacharel em Biomedicina Graduação em  
Biomedicina do Centro Universitário Leão  
Sampaio, em cumprimento às exigências  
para a obtenção.

**Orientador:** Prof. Esp. Francisco Yhan  
Pinto Bezerra

Juazeiro do Norte-CE

2018

ÂNGELA MARIA VIANA SOUZA

**AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIFÚNGICA E MODULATÓRIA DO ÓLEO  
ESSENCIAL DE *Allium sativum L* (Alho)**

Artigo científico apresentado à  
Coordenação do Curso de Graduação em  
Biomedicina do Centro Universitário Leão  
Sampaio, em cumprimento às exigências  
para a obtenção do grau de bacharel em  
Biomedicina.

**Orientador:** Prof. Esp. Francisco Yhan  
Pinto Bezerra.

**Data de aprovação:** \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof. Esp. Francisco Yhan Pinto Bezerra

**Orientador**

---

Prof. Esp. Cícero Roberto Nascimento Saraiva

**Examinador 1**

---

Prof<sup>ª</sup>. Esp. Lívia Maria Garcia Leandro

**Examinador 2**

# AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIFÚNGICA E MODULATÓRIA DO ÓLEO ESSENCIAL DE *Allium sativum* L (Alho)

Ângela Maria Viana Souza<sup>1</sup>. Francisco Yhan Pinto Bezerra<sup>2</sup>

## RESUMO

O presente estudo teve como objetivo avaliar a atividade antifúngica e modulatória do óleo essencial de *Allium sativum* L. Trata-se de um estudo experimental, de caráter longitudinal e quantitativo, onde os resultados serão submetidos à análise estatística com testes de significância. Foram usadas duas linhagens padrão de leveduras a *Candida albicans* e *Candida tropicalis*. Para avaliação da atividade antifúngica foi utilizada a técnica de microdiluição, desta forma, determinando a concentração inibitória mínima (CIM) e a concentração fungicida mínima (CFM). O Fluconazol foi utilizado como droga de referência para a avaliação modulatória. Foi possível observar no teste de microdiluição que o óleo essencial de *Allium sativum* L. inibiu o crescimento da espécie de *Cândida albicans*, porém frente à espécie de *Cândida tropicalis* foi ineficaz referente a cepas resistentes. Em relação à observação do efeito modulador da resistência fúngica quando realizado a exposição do óleo essencial de *Allium sativum* L. verificou que não houve resultados significativos, sendo que não obteve efeitos sinérgicos do óleo essencial com Fluconazol frente às cepas de *Candida tropicalis*. Dessa forma, levando em consideração a resistência das leveduras do gênero *Candida* aos antifúngicos atuais, destaca-se relevante as pesquisas de novos antifúngicos de origem de produtos naturais.

**Palavras-chave:** *Allium sativum* L. Atividade antifúngica. Modulação. Plantas medicinais.

## EVALUATION OF ANTIFUNGAL AND MODULATORY ACTIVITY OF ESSENTIAL OIL *Allium sativum* L (garlic)

### ABSTRACT

The present study aimed to evaluate the antifungal and modulatory activity of the essential oil of *Allium sativum* L. This is an experimental study, with longitudinal and quantitative character, where the results will be submitted to statistical analysis with tests of significance. Two standard yeast strains were used for *Candida albicans* and *Candida tropicalis*. For the evaluation of the antifungal activity, the microdilution technique was used, in this way, determining the minimum inhibitory concentration (MIC) and the minimum fungicidal concentration (CFM). Fluconazole was used as the reference drug for the modulatory evaluation. It was possible to observe in the microdilution test that the essential oil of *Allium sativum* L. inhibited the growth of the *Candida albicans* species, but against the *Candida tropicalis* species it was ineffective regarding resistant strains. In relation to the observation of the modulating effect of fungal resistance when the exposure of the essential oil of *Allium sativum* L. Was carried out, it was verified that there were no significant results, and it did not obtain synergistic effects of the essential oil with Fluconazole compared to the strains of *Candida tropicalis*. Thus, taking into account the resistance of *Candida* yeasts to current antifungal, it is relevant to investigate new antifungals from the origin of natural products.

**Keywords:** *Allium sativum* L. Antifungal activity. Modulation. Plant Medicinal.

<sup>1</sup>Discente do curso de Biomedicina, angella\_95@outlook.com, UNILEÃO

<sup>2</sup>Docente do curso de Biomedicina, yhanbezerra@leaosampaio.edu.br, UNILEÃO

## INTRODUÇÃO

A humanidade utiliza as plantas medicinais para a prevenção e tratamento de doenças desde os tempos mais remotos até os dias atuais, muitas dessas utilizadas sem qualquer respaldo científico em relação à sua eficácia e segurança. Dessa forma, compreende-se que existe um espaço enorme em relação à disponibilidade de recursos naturais ofertados e as pesquisas que comprovem o uso popular (BIZZO; HOVELL; REZENDE, 2009; LORENZI; MATOS, 2008).

Sendo assim, é indispensável a identificação dos mais variáveis constituintes químicos contidos nos óleos essenciais das plantas, visto que são responsáveis por determinar as características terapêuticas atribuídas às plantas (NEWMAN; CRAGG, 2012).

O *Allium sativum L* (alho) é uma hortaliça bastante utilizada mundialmente, sendo utilizado em várias situações, desde proporcionar sabores na culinária nas mais variadas culturas, como também usado na medicina popular para fins terapêuticos como em ferimentos e gripes. (ARZANLOU, 2010; LUCINI, 2008).

Em alguns estudos, apontam a resistência de espécies de *Candida* aos antifúngicos sintéticos. Assim, ressaltam a importância do uso de produtos naturais na busca de atingir melhor atividade frente a esses microrganismos. Dessa forma, a aplicação das plantas medicinais como agentes antimicrobianos vem sendo analisada (LIMA et al., 2006, POZZATTI, 2008).

Nota-se que as infecções fúngicas vêm sendo considerado como um problema de saúde pública, aumentado gradualmente nas últimas décadas, a imunossupressão ou alteração das barreiras anatômicas são fatores de risco para estas infecções por favorecer a entrada de microrganismos no hospedeiro (OSTROSKY-ZEICHNER et al., 2006).

*Cândida albicans* é normalmente encontrado na mucosa dos tratos gastrointestinal e geniturinário, em 30 a 60% da população, onde reside em equilíbrio com a flora bacteriana e o sistema imune do hospedeiro. Particularmente no Brasil, *Cândida tropicalis* se apresenta com frequência, constituindo-se nas principais publicações como a segunda ou terceira principal causa de candidemia (CASTRO et al., 2006; OSTROSKY-ZEICHNER et al., 2006; SANTOS et al., 2006).

Foi aplicada a metodologia de microdiluição em placa e modulação com a finalidade de avaliar a atividade antifúngica do óleo essencial de *Allium sativum L.*,

sendo que, o Controle de Esterilidade e de Crescimento comprovaram, respectivamente, a ausência de contaminação do meio de cultura e a viabilidade das cepas testadas.

Portanto, o presente estudo surgiu da necessidade de encontrar novas alternativas para o tratamento na redução ou eliminação de microrganismos, além do interesse em verificar o potencial inibitório e ação específica frente às linhagens antifúngicas. Diante disso, o objetivo deste trabalho foi avaliar a atividade antifúngica e modulatória do óleo essencial de *Allium sativum* L.

## **2 MATERIAL E MÉTODOS**

### **2.1 CARACTERÍSTICAS DO ESTUDO**

A pesquisa foi feita de forma experimental, longitudinal e quantitativo. As atividades foram realizada no Laboratório da Universidade Doutor Leão Sampaio (Juazeiro do Norte - CE). Sendo que, foram desenvolvidas durante o período de Abril de 2018.

### **2.2 MATERIAL VEGETAL**

As amostras de *Allium sativum* L. foram coletadas no município de Crato, Ceará, Brasil.

### **2.3 OBTENÇÃO DO ÓLEO ESSENCIAL**

A extração do óleo essencial do *Allium sativum* L. foi feita utilizando-se um sistema de arraste de vapor, e coletado em um aparelho doseador tipo Cleavenger, modificado por Gottlieb; Magalhães (1960). O procedimento foi feito de forma que o *Allium sativum* L. colocado em um balão de 5 litros juntamente com 2,5 L de água, e mantido em ebulição por 2 horas. Após obtida a mistura água/óleo no dosador, foi separado, tratada com sulfato de sódio anidro ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ) e filtrada para haver separação total do óleo e da água.

## 2.4 ENSAIOS ANTIFÚNGICOS: PREPARO DA SOLUÇÃO INICIAL E DE TESTE

O preparo da solução inicial das amostras foi feita diluindo 10 µL do óleo em 1 mL de dimetilsulfóxido (DMSO – Merck, Darmstadt, Alemanha), para a obtenção de uma concentração inicial. A partir desta concentração, será realizada uma diluição em água destilada estéril a fim de atingir a concentração de 16 384 µg/mL (solução teste).

## 2.5 LINHAGENS, DROGAS UTILIZADAS E MEIOS DE CULTURA

Os microrganismos que foram utilizados nos testes de sensibilidade aos produtos naturais foram obtidos do Laboratório de Microbiologia e Biologia Molecular (LMBM) da Universidade Regional do Cariri – URCA. Foram utilizados duas linhagens padrão e resistentes de leveduras *Candida albicans* 40006 e *Candida tropicalis* 40042. O fluconazol foi utilizado como droga de referência no teste de modulação do fármaco comercial.

## 2.6 INÓCULO

Todas as linhagens foram inicialmente mantidas em tubos de ensaio contendo em meio Ágar Sabouraud Dextrose (ASD) inclinado, sob refrigeração (8°C), no Laboratório de Microbiologia e Biologia Molecular - LMBM da Universidade Regional do Cariri. Para os testes da Concentração Inibitória Mínima (CIM) e Concentração Fungicida Mínima (CFM), na preparação do inóculo dos fungos, inicialmente os isolados foram cultivados em ASD vertido em placa de Petri a 37 °C por 24 horas (overnight). A partir destas, foram preparadas suspensões dos microrganismos em tubos contendo 3 mL de solução estéril (NaCl a 0,9%). Em seguida, essas suspensões foram agitadas com auxílio do aparelho vórtex e a turbidez foi comparada e ajustada àquela apresentada pela suspensão de sulfato de bário do tubo 0,5 da escala de McFarland, a qual corresponde a um inóculo de aproximadamente  $10^5$  unidades formadoras de colônias/mL – UFC/mL (SOUZA et al., 2007).

## 2.7 DETERMINAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO INIBITÓRIA MÍNIMA (CIM)

A determinação da CIM do óleo essencial foi realizada pela técnica de microdiluição, utilizando placas contendo 96 cavidades com fundo chato e em triplicata (ELLOF, 1998; SOUZA et al., 2007). Em cada orifício da placa foi adicionado 100  $\mu$ L do meio líquido BHI. Para distribuição na placa de microdiluição foram preparados tubos eppendorf® contendo cada um deles 1,5 mL de solução contendo 1350  $\mu$ L de BHI e 150  $\mu$ L da suspensão fúngica. A placa foi preenchida no sentido numérico adicionando-se 100  $\mu$ L desta solução em cada poço (placa de 96 poços) e em seguida procedendo-se a microdiluição seriada com a solução de 100  $\mu$ L do produto natural (JAVADPOUR et al., 1996). A revelação da CIM foi feita pela observação da turbidez provocada pelo crescimento. Foi definido que CIM para os produtos testados, como a menor concentração capaz de inibir visualmente o crescimento fúngico verificado nos orifícios, quando comparado com o crescimento controle. Variando nas concentrações de 8192 a 4  $\mu$ g/mL. As placas foram levadas à estufa por 24 h à 37 °C.

## 2.8 TESTE DE MODULAÇÃO DO FLUCONAZOL

A solução contendo o óleo essencial foi testada em concentração sub-inibitória (CIM/16). O volume de 100  $\mu$ L de uma solução contendo CSD, 10% do inóculo e produto natural foram distribuídos em cada poço no sentido alfabético da placa. Logo após, 100  $\mu$ L de cada antifúngico, individualmente, foi misturado ao primeiro poço, procedendo a microdiluição em série, numa proporção de 1:1 até a última cavidade. As concentrações do antifúngico variaram gradualmente de 16.384-8  $\mu$ g/mL (COUTINHO et al., 2008). Foram utilizados controles de diluição dos produtos naturais, onde o inóculo foi substituído por salina, e o controle de esterilidade do meio. A leitura foi feita através da observação da turvação no meio.

## 2.9 DETERMINAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO FUNGICIDA MÍNIMA (CFM)

Em cada poço da placa do teste da CIM, foi adicionada uma haste estéril, que após homogeneizar o meio contido na cavidade, será subcultivada em placa de Petri contendo ASD, através da transferência de uma pequena alíquota da solução teste (meio

+ inóculo + produto natural) para verificação de viabilidade celular. As placas foram incubadas a 37 °C por 24 horas e verificadas quanto ao crescimento ou não crescimento de colônias de *Candida*. A CFM foi definida como a menor concentração capaz de inibir o crescimento de colônia fúngica frente ao produto natural (ERNST et al., 1999).

## 2.10 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os testes foram realizados em triplicata e os resultados expressos em média geométrica. Para análise estatística será aplicada ANOVA two-way seguida do teste de Bonferroni, considerando significância de  $p \leq 0,05$ .

## 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O óleo essencial de *Allium sativum* L., apresentou na microdiluição menores valores de concentração inibitória mínima (CIM) somente contra a espécie de *Candida albicans*, ou seja, o produto natural possui efetividade de inibição de crescimento. Já em relação à *Candida tropicalis* houve crescimento nas concentrações testadas da cepa resistente e uma redução frente à cepa padrão, desta forma, o óleo essencial foi ineficaz frente a essa espécie resistente (tabela 1).

**Tabela 1:** Valores de CIM encontrados na microdiluição do óleo essencial de *Allium sativum* L. frente cepas padrão e resistente de *Candida albicans* e *Candida tropicalis*

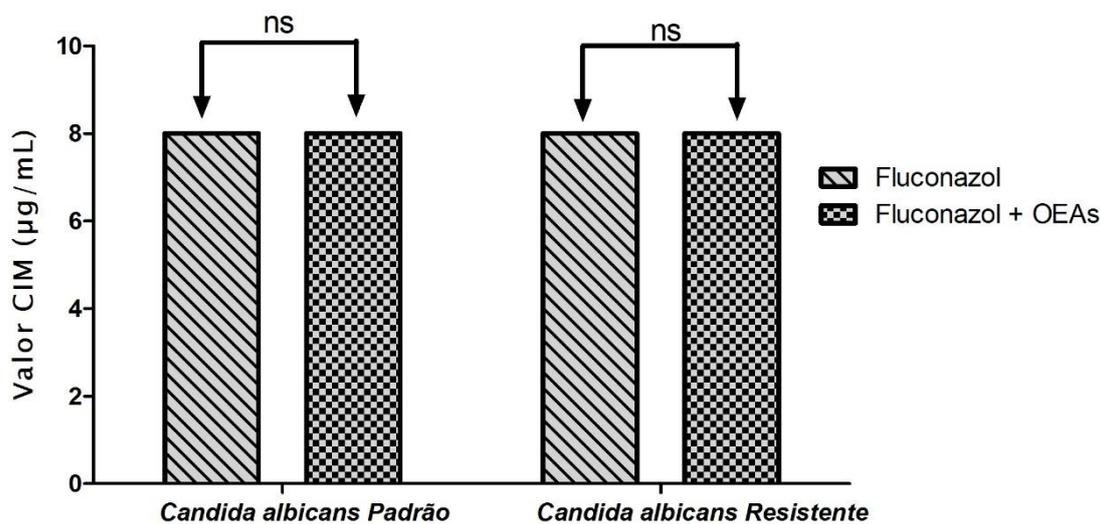
	Concentração Inibitória Mínima ( $\mu\text{g/mL}$ )			
	Inóculo 1	Inóculo 2	Inóculo 3	Média
<i>Candida albicans</i> Padrão	8	8	8	8
<i>Candida albicans</i> Resistente	8	8	8	8
<i>Candida tropicalis</i> Padrão	8	16	16	13,3
<i>Candida tropicalis</i> Resistente	16.384	8.192	16.384	13.653,3

FONTE: Primária

Os resultados ilustrados nos gráficos 1 e 2 demonstram o efeito da modulação do óleo essencial de *Allium sativum* L. na atividade antifúngica do fluconazol, na qual não houve resultados significativos. O óleo essencial de *Allium sativum* L. modulou

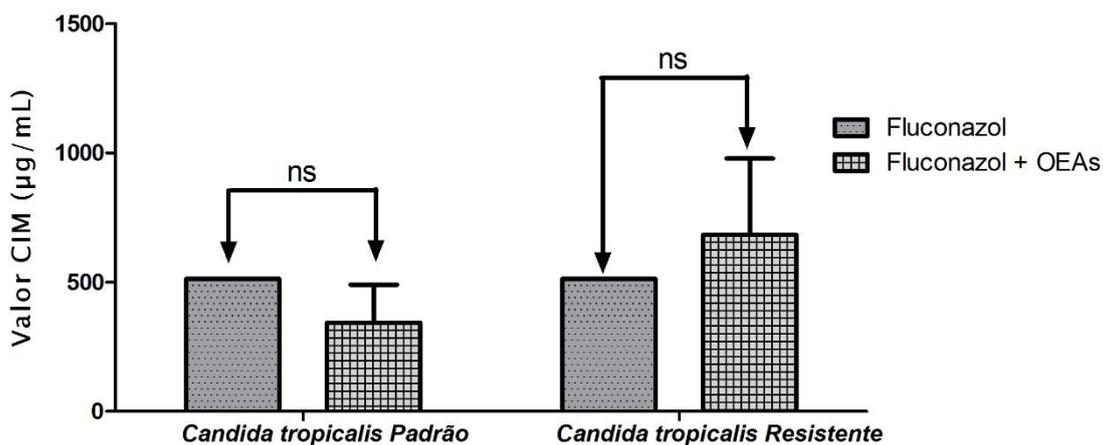
positivamente a ação do Fluconazol frente à cepa de *Candida albicans*, porém sobre a cepa de *Candida tropicalis* não houve sinergismo.

**Gráfico 1:** Valores de CIM encontrados na modulação do óleo essencial de *Allium sativum* L. associado ao fluconazol frente cepas padrão e resistente de *Candida albicans*.



FONTE: Primária

**Gráfico 2:** Valores de CIM encontrados na modulação do óleo essencial de *Allium sativum* L. associado ao fluconazol frente cepas padrão e resistente de *Candida tropicalis*.



FONTE: Primária

As ações produzidas pelos produtos naturais junto aos antimicrobianos utilizados nestes modelos podem alterar o efeito destes seja aumentando ou diminuindo a CIM (COUTINHO et al., 2008).

Segundo Morais-Braga et al. (2013), ressalta que as bactérias apresentam maior susceptibilidade aos produtos naturais que os fungos, isso explica por existir uma complexidade nas células eucarióticas dos fungos e a dificuldade em desenvolver pesquisas para produzir um antifúngico eficaz e seguro.

Em pesquisas realizadas por Burt (2004) relatou que o possível mecanismo dos antimicrobianos é interferindo na permeabilidade da membrana celular, assim esclarecendo a modulação positiva do óleo essencial junto ao Fluconazol. Em seu estudo explica que a particularidade dos óleos essenciais de serem lipossolúveis e por sua composição química permitindo que haja uma interação com estruturas celulares que possuem constituição lipídica, resulta em um aumento na permeabilidade das membranas celulares podendo ocasionar um desequilíbrio eletrolítico e causar a morte celular (CASTRO; LIMA, 2010; NASCIMENTO et al., 2007).

Pinto (2017), verificou a atividade antifúngica do óleo essencial *Thapsia villosa* contra linhagens fúngicas *C. albicans*, *C. tropicalis* e *C. krusei* confirmando seu potencial como agente antifúngico associado à baixa toxicidade, no entanto quando associado com o fluconazol não demonstrou efeito sinérgico, sendo semelhante aos resultados do presente estudo.

Em outro estudo realizado por De Oliveira Lima (2006), verificou baixa efetividade antifúngica dos óleos essenciais de *Cinnamomum zeylanicum* Blume, *Citrus limon* Risso, *Eucalyptus citriodora* HK, *Eugenia uniflora* L., *Peumus boldus* Benth e *Rosmarinus officinalis* sobre a *C. tropicalis*, sendo condizente com o presente estudo.

Entretanto, segundo Oliveira et al. (2016) observou em seu estudo a atividade antifúngica do óleo essencial de *Ocimum gratissimum* (Linn.) sobre espécies de *Candida* que teve resultado significativo quando utilizado como agente modulador com o cetoconazol, potencializando a atividade antifúngica para *C. tropicalis*, isso pode ser explicado devido o eugenol, o seu constituinte majoritário, sendo o provável responsável pela sua atividade antimicrobiana. Nesse estudo obteve resultados que mostraram que esse óleo essencial nas concentrações utilizadas (1x e 2x CIM) é capaz de reduzir o desenvolvimento de hifas, pseudo-hifas e clamidoconídios.

A diferença entre a menor ou maior ação biológica dos óleos essenciais pode ser justificada devido aos seus constituintes químicos, como por exemplo, eugenol, citral, pineno, cineol, elemeno, furanodieno, imoneno, cariofileno, eucaliptol, carvacrol e outros. Sendo que, esses elementos químicos tem a capacidade de possuir propriedades,

antiparasíticas, antissépticas, antibacterianas e antifúngicas (CRAVEIRO et al., 1981; SOUZA et al., 2005).

O *Allium sativum L.* tem como seu principal componente a alicina de características voláteis, estabilidade e solubilidade baixas. Acredita-se que esse componente seja responsável pela ação antibacteriana, antifúngica, antiviral, antiparasitária e dentre outras (ARZANLOU, 2010; CAI; WANG; PEI, 2007).

A fraca atividade antifúngica frente cepas de *Candida* apresentada pelo óleo essencial utilizado neste estudo pode ser explicada pelas características químicas dos mesmos, como volatilidade, insolubilidade em água e complexidade, que podem interferir significativamente nos resultados (NASCIMENTO et al., 2007).

Além disso, fatores de virulência evidentes pelas espécies de *Candida*, como a formação de hifas e pseudo-hifas demonstram uma barreira para fagocitose, logo permitindo a adesão ao epitélio. Essas alterações morfológicas representam uma das formas de patogenicidade desse microrganismo (ROMANI et al., 2003).

#### 4 CONCLUSÃO

Foi possível observar que a ação antifúngica e modulatória do óleo essencial de *Allium sativum L.* frente às cepas testadas, obteve resultados satisfatórios apenas para *Candida albicans* no teste de microdiluição, não havendo significância na capacidade modulatória. Levando em consideração a resistência das leveduras do gênero *Candida* aos antifúngicos atuais, destaca-se relevante as pesquisas de novos antifúngicos originados de produtos naturais. Nota-se que os vegetais podem ser uma alternativa de aplicar os produtos naturais como forma de prevenção e tratamento de doenças fúngicas. No entanto, é imprescindível a realização de pesquisas minuciosas em relação à toxicidade para serem utilizados com segurança como fármacos.

#### REFERÊNCIAS

ARZANLOU, M; BOHLOOLI, S. Introducing of green garlic plant as a new source of allicin. **Food Chemistry**.v.1, n.1, 2010.

BIZZO, H. R.; HOVELL, A. M. C.; REZENDE, C. M. Óleos essenciais no Brasil: aspectos gerais, desenvolvimento e perspectivas. **Química Nova**.v. 32, n. 3, 2009.

BURT, S.A. Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods – a review. **International Journal of Food Microbiology**, v. 94, n. 8, 2004.

CAI, Y.; WANG, R; PEI, F. Antibacterial activity of allicin alone and in combination with beta- Lactams against Staphylococcus spp. and Pseudomonas aeruginosa. **The Journal of Antibiotics**, v.60, n. 2,2007.

CASTRO, T. L. et al. Mecanismos de resistência da Candida Sp. Wwa antifúngicos. **Infarma**, v. 18, n. 9, 2006.

COUTINHO, H. D. M. et al. O. In vitro antistaphylococcal activity of Hyptism artiusii Benthagainst methicillin-resistant Staphylococcus aureus - MRSA strains. **Revista Brasileira de Farmacognosia**. v. 18, n.1, 2008.

CRAVEIRO, A. A. Óleos essenciais de Plantas do Nordeste. Fortaleza: Editora UFC. 1981.

DE OLIVEIRA, R.A.G. et al. Estudo da interferência de óleos essenciais sobre a atividade de alguns antibióticos usados na clínica. **Revista Brasileira Farmacognosia**. v. 16, n. 1, 2006.

ELLOF, J. N. A sensitive and quick microplate method to determined the minimal inhibitory concentration of plant extracts for bacteria. **Plant Med**. v.1, n.1, 1998.

ERNST E.J. et al. In vitro pharmacodynamic properties of MK-0991 determined by time-kill methods. **Diagnostic Microbiology and Infectious Disease**. v.33, n.2, 1999.

GOTTLIEB, O. R.; MAGALHÃES, M. T. Modifieddistillationtrap. **Chemist Analyst**. v. 49, n. 1, 1960.

JAVADPOUR, M. M. et al. De novo antimicrobial peptides with low mammalian cell toxicity. **Journal Medicinal Chemical**, v.39, n.16, 1996.

LIMA, I.O. et al. Atividade antifúngica de óleos essenciais sobre espécies de Candida. *Rev Bras Farmacogn.*,16(2):197-201, 2006.

LORENZI, H.; MATOS, F. J. A. **Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas**. 2. ed. Nova Odessa, São Paulo: Instituto plantarum de estudos da flora LTDA, 2008.

MORAIS-BRAGA, M.F.B. et al. Atividade antibacteriana, antifúngica e moduladora da atividade antimicrobiana de frações obtidas de Lygodium venustum SW. **Boletim Latino Americano y del Caribe de Plantas**. v. 12, n. 1, 2013.

NASCIMENTO, P.F.C. et al. Atividade antimicrobiana dos óleos essenciais: uma abordagem multifatorial dos métodos. **Revista Brasileira Farmacognosia**, v.17, n.1, 2007.

NEWMAN, D J.; CRAGG, G. M. Natural products as sources of new drugs over the 30 years from 1981 to 2010. **Journal of natural products**. v. 75, n. 3, 2012.

OSTROSKY-ZEICHNER, L.; PAPPAS, P. G. Invasive candidiasis in the intensive care unit. **Critical care medicine**, v. 34, n. 3, 2006.

PINTO, E. Antifungal Activity of Thapsia villosa Essential Oil against Candida, Cryptococcus, Malassezia, Aspergillus and Dermatophyte Species. **Molecules**, v. 22, n. 10, 2017.

POZZATTI P. In vitro activity of essential oils extracted from plants used as spices against fluconazole resistant and fluconazole-susceptible Candida spp. **Can. J. Microbiol.** V.1, n.1, 2008

ROMANI, L. et al. Adaptation of *Candida albicans* to the host environment: the role of morphogenesis in virulence and survival in mammalian hosts. **Current Opinion in Microbiology**, v. 6, n. 4, 2003.

SANTOS, A. L. S. et al. Secretion of serine peptidase by a clinical strain of *Candida albicans*: influence of growth conditions and cleavage of human serum proteins and extracellular matrix components. **FEMS Immunology & Medical Microbiology**, v. 46, n. 2, 2006.

SOUZA, E. L. et al. Effectiveness of *Origanum vulgare* L. essential oil to inhibit the growth of food spoiling yeasts. **Food Control**. v.1, n.1, 2007.

SOUZA; E.L; Lima EO, Freire KRL, Sousa CP 2005. Inhibitory action of some essential oils and phytochemicals on the growth of moulds isolated from foods. **Brazilian Arch biology technology**. v.1, n.1, 2005.

OLIVEIRA, L. B. S. et al. Atividade antifúngica e possível mecanismo de ação do óleo essencial de folhas de *Ocimum gratissimum* (Linn.) sobre espécies de *Candida*. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 18, n.1, 2016.

CASTRO, R. D. **Atividade antifúngica do óleo essencial de *Cinnamomum zeylancum* Blume (canela) e de sua associação com antifúngicos sintéticos sobre espécies de *Candida***. 2010. 170f. Tese (Doutorado – Área de Concentração em Farmacologia) – Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa-PB.