

UNILEÃO  
CENTRO UNIVERSITÁRIO LEÃO SAMPAIO  
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

WALLACE PEREIRA RIBEIRO

**PERFIL QUÍMICO E ESTUDO DO POTENCIAL ANTIFUNGICO E MODULADOR  
DO EXTRATO ETANOLICO DAS FOLHAS DE *Hancornia speciosa* GOMES  
(APOCYNACEAE)**

Juazeiro do Norte – CE  
2018

WALLACE PEREIRA RIBEIRO

**PERFIL QUÍMICO E ESTUDO DO POTENCIAL ANTIFUNGICO E MODULADOR  
DO EXTRATO ETANOLICO DAS FOLHAS DE *Hancornia speciosa* GOMES  
(APOCYNACEAE)**

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. Dr. Aracélio Viana Colares

Juazeiro do Norte – CE  
2018

WALLACE PEREIRA RIBEIRO

**PERFIL QUÍMICO E ESTUDO DO POTENCIAL ANTIFUNGICO E MODULADOR  
DO EXTRATO ETANOLICO DAS FOLHAS DE *Hancornia speciosa* GOMES  
(APOCYNACEAE)**

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. Dr. Aracélio Viana Colares

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

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof. Dr. Aracélio Viana Colares  
**Orientador**

---

Prof. Esp. Raket Olinda Macedo da Silva  
**Examinador 1**

---

Prof. Esp. Francisco Yhan Pinto Bezerra  
**Examinador 2**

# PERFIL QUÍMICO E ESTUDO DO POTENCIAL ANTIFUNGICO E MODULADOR DO EXTRATO ETANOLICO DAS FOLHAS DE *Hancornia speciosa* GOMES (APOCYNACEAE)

Wallace Pereira Ribeiro<sup>1</sup>; Aracélio Viana Colares<sup>2</sup>

## RESUMO

O objetivo deste presente trabalho foi identificar os componentes químicos por meio da prospecção fitoquímica qualitativa e avaliar o potencial antifúngico e modulador do extrato etanólico das folhas de *Hancornia speciosa* Gomes (Apocynaceae). Para a preparação do extrato etanólico as folhas de *H.speciosa* foram secas a temperatura ambiente, ao abrigo da luz solar direta, por aproximadamente 7 dias. Em seguida foram trituradas e submetidas à extração a frio com etanol (PA) por 72 horas para obtenção do extrato bruto. O extrato bruto foi submetido a uma série de reações de caracterização fitoquímica para detecção da presença de metabólitos secundários. A atividade antifúngica e moduladora do extrato etanólico das folhas com o fluconazol foi realizada frente a cepas padrão de *Candida albicans*, *Candida tropicalis* e *Candida krusei* através da técnica de microdiluição. Na prospecção fitoquímica foram identificados fenóis, taninos, leucoantocianidinas, Catequinas, flavonas e triterpenos no extrato etanólico das folhas. O extrato etanólico das folhas de *H.speciosa* não revelou nenhuma atividade antifúngica e moduladora frente as cepas fúngicas testadas, onde houve o antagonismo que pode ter sido adquirido por compostos do metabolismo secundário presentes no extrato etanólico. Conclui-se que nos testes antifúngicos, não houve ação antifúngica a partir do extrato etanólico das folhas e quando modulado com o antifúngico fluconazol observou-se uma ação antagônica.

**Palavras-chave:** Antifúngico. *Hancornia speciosa*. Extrato.

## CHEMICAL PROFILE AND STUDY OF THE ANTIFUNGIC POTENTIAL AND MODULATOR OF THE ETHANOLIC EXTRACT OF THE LEAVES OF *Hancornia speciosa* GOMES (APOCYNACEAE)

## ABSTRACT

The objective of this work was to identify the chemical components through qualitative phytochemical prospection and to evaluate the antifungal and modulatory potential of the ethanolic extract of the leaves of *Hancornia speciosa* Gomes (Apocynaceae). For the preparation of the ethanolic extract the leaves of *H.speciosa* were dried at room temperature under direct sunlight for approximately 7 days. Then they were ground and subjected to cold extraction with ethanol (PA) for 72 hours to obtain the crude extract. The crude extract was submitted to a series of phytochemical characterization reactions to detect the presence of secondary metabolites. The antifungal and modulatory activity of leaf ethanol extract with

---

<sup>1</sup> Discente do curso de biomedicina, wallace\_ribeiro2008@hotmail.com, Centro Universitário Leão Sampaio

<sup>2</sup> Docente do curso de biomedicina, aracelio@leaosampaio.edu.br, Centro Universitário Leão Sampaio

fluconazole was performed against standard strains of *Candida albicans*, *Candida tropicalis* and *Candida krusei* by the microdilution technique. In phytochemical prospecting, phenols, tannins, leucoantocyanidins, catechins, flavones and triterpenes were identified in the ethanolic extract of the leaves. The ethanolic extract of the leaves of *H. speciosa* did not reveal any antifungal and modulatory activity against the tested fungal strains, where there was antagonism been acquired by secondary metabolism compounds present in the ethanolic extract. It was concluded that in the antifungal tests, there was no antifungal action from the ethanolic extract of the leaves and when modulated with the antifungal fluconazole an antagonistic action was observed.

## 1 INTRODUÇÃO

Diversos tipos de plantas são utilizados como fitoterápicos. Essa prática é muito antiga e vem sendo atualmente adotada pela população. Mesmo com fármacos bastante específicos e competentes, o uso de constituintes vegetais como meio de tratamento é grande e por isso desperta atenção especial de pesquisadores que sintetiza-os buscando descobrir suas propriedades terapêuticas (BAGATINI; SILVA; TEDESCO, 2007).

Extratos e óleos essenciais, mostram-se fundamentais na criação de novos fitoterápicos contra a evolução dos microrganismos. Entre esses microrganismos principalmente estão incluídos os fungos filamentosos, leveduras e bactérias que são uns dos principais motivos pela busca desses compostos devido ao seu potencial de resistência (DUARTE, 2006).

Nesse sentido tem-se *Hancornia speciosa* conhecida como mangaba que é uma árvore nativa brasileira, espalhada por vários estados principalmente no Nordeste. O fruto é consumido e apreciando no Nordeste por seu sabor levemente ácido além de ser utilizado para sucos e até sorvete. A mangabeira é uma árvore grande podendo atingir até 15 metros de altura, sua casca apresenta látex que é estudado principalmente pela presença de compostos ativos (BITENCOURT, 2015).

A mangabeira em alguns estados está relacionada com a economia, pois seus frutos são vendidos, ou são produzidos outros meios alimentícios como sorvetes. O látex é utilizado na produção de borracha, e até uso terapêutico no tratamento de tuberculose e ulcerações junto com extratos das suas folhas, que na medicina popular são usados para distúrbios gástricos, dermatoses, micoses, cicatrização, inflamação e possuem atividade antioxidante. Essas características tanto terapêuticas como econômicas aumentam a busca e exploração dessa espécie (MAIA, 2016).

O gênero *Candida* possui várias espécies, entre as principais estão as cepas *Candida albicans*, *Candida krusei* e *Candida tropicalis*. Essas espécies habitam principalmente a microbiota normal da pele e mucosas dos seres humanos. Porém apesar de fazerem parte da

microbiota normal esses microrganismos são oportunistas, ou seja, eles podem causar infecções locais ou sistêmicas. Entre o gênero de mais importância clínica, está a *Candida albicans*, que causa infecções sistêmicas que podem levar o portador a óbito, e isso ocorre principalmente quando há um desequilíbrio do sistema imune do hospedeiro (HOFFMANN et al., 2013; NGUYEN; VISCOGLIOSI; DELHAES, 2015). Dentre os fatores envolvidos em infecções fúngicas, uma das pontes para isso seria uso de cateteres intravenosos a longo prazo, período de tratamento duradouro em hospital, e a principal que é a imunossupressão (EGGIMANN et al., 2015; SILVA; DÍAZ; FEBRÉ, 2012).

O presente trabalho teve como objetivo identificar compostos por meio da prospecção fitoquímica e avaliar o potencial antifúngico e modulador do extrato etanólico das folhas de *Hancornia speciosa* Gomes frente a cepas fúngicas de *Candida albicans*, *Candida krusei* e *Candida tropicalis*

## 2 MATERIAIS E METODOS

### 2.1 TIPO DE ESTUDO

Este trabalho trata-se de um estudo experimental, longitudinal, quantitativo e qualitativo.

### 2.2 MATERIAL VEGETAL

As folhas da espécie *Hancornia speciosa* foram coletadas em agosto de 2018 no município de Barbalha – CE (07°23'00,1''S e 39°12'16,2''W). A identificação botânica foi feita pela Dra. Maria Arlene Pessoa da Silva do Departamento de Ciências Biológicas da Universidade Regional do Cariri – URCA e o depósito da exsicata realizado no Herbário Caririense Dárdano de Andrade Lima – HCDAL da mesma instituição, sob o número de registro 13.574.

### 2.3 PREPARAÇÃO DO EXTRATO BRUTO

As folhas de *Hancornia speciosa* foram secas a temperatura ambiente, ao abrigo da luz solar direta, por aproximadamente 7 dias. Em seguida foram trituradas e submetidas à extração a frio com etanol (PA) por 72 horas. Após extração dos constituintes o extrato resultante foi

colocado em evaporador rotativo (BÜNCHI) sob pressão reduzida, em temperaturas inferiores a 40°C, com o objetivo de evaporar o solvente e obter o extrato bruto.

## 2.4 PROSPECÇÃO FITOQUÍMICA

O extrato bruto foi submetido a uma série de reações de caracterização fitoquímica para detecção da presença de metabólitos secundários como compostos fenólicos, flavonóides, taninos, triterpenos, dentre outros segundo metodologia descrita por Simões et al. (2000) e Matos (1997).

## 2.5 AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIFÚNGICA, MODULATÓRIA E CONCENTRAÇÃO FUNGICIDA MÍNIMA

### 2.5.1 Ensaios Antifúngicos: Preparo da Solução Inicial e de Teste

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

### 2.5.2 Linhagens, Drogas Utilizadas e Meios de Cultura

Os microrganismos utilizados nos testes de sensibilidade aos produtos naturais foram obtidos do Laboratório de Micologia (LM) da Universidade Federal da Paraíba – UFPB e do Laboratório de Microbiologia e Biologia Molecular (LMBM) da Universidade Regional do Cariri – URCA. Foram utilizadas três linhagens padrão de leveduras CA 40006, CT 40042 e CK 40095. O fluconazol foi utilizado como droga de referência no teste de modulação do fármaco comercial.

### 2.5.3 Inóculo

Todas as linhagens foram inicialmente mantidas em tubos de ensaio contendo ASD inclinado, sob refrigeração (8 °C), no Laboratório de Microbiologia e Biologia Molecular - LMBM da Universidade Regional do Cariri. Para o teste da Concentração Fungicida Mínima (CFM), na preparação do inóculo dos fungos, inicialmente os isolados foram cultivados em

meio 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).

#### **2.5.4 Determinação da Concentração Fungicida Mínima (CFM)**

A determinação da CFM do extrato foi realizada pela técnica de microdiluição, utilizando placas contendo 96 cavidades com fundo chato e em triplicata (ELOFF, 1998; SOUZA et al., 2007). Para distribuição na placa de microdiluição foram preparados tubos *eppendorf*® contendo cada um deles 1,5 mL de solução contendo 1350 µL de CSD duplamente concentrado e 150 µL da suspensão fúngica. A placa foi preenchida no sentido numérico adicionando-se 100 µL desta solução em cada poço (placa de 96 poços) e em seguida procedendo-se a microdiluição seriada com a solução de 100 µL do produto natural (JAVADPOUR et al., 1996). Variando nas concentrações de 8192 a 4 µg/mL. As placas foram levadas à estufa por 24 h a 37 °C. A revelação da CFM foi feita pela observação do ELISA. Foi definido a CFM para os produtos testados, como a menor concentração capaz de inibir visualmente o crescimento fúngico verificado nos orifícios, quando comparado com o crescimento controle.

#### **2.5.5 Teste de Modulação do Fluconazol**

A solução contendo o extrato foi testada em concentração sub-inibitória (CFM/16). O volume de 100 µL de uma solução contendo CSD, 10% do inóculo e produto natural foram distribuídos em cada poço no sentido alfabético da placa. Logo após, 100 µL de cada antifúngico, individualmente, foi misturado ao primeiro poço, procedendo a microdiluição em série, numa proporção de 1:1 até a penúltima cavidade, a última cavidade foi usada para controle de crescimento fúngico. As concentrações do antifúngico variaram gradualmente de 512 a 0,5 µg/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 em espectrofotômetro, com comprimento de onda de 630 nm, ELISA Termoplate®.

## 2.6 ANALISES ESTATISTICAS

As determinações foram feitas em triplicata e os resultados normalizados através dos cálculos das medias geométricas. Os resultados foram comparados através da análise de variância (ANOVA) e a comparação entre as medias geométricas foi realizada de acordo com teste de Tukey sendo considerado significativo quando  $p < 0,05$ .

## 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A prospecção fitoquímica do extrato etanólico da *H. speciosa* revelou a presença dos metabólitos secundários mostrados na tabela 1.

**Tabela 1** - Prospecção fitoquímica do EEHs (extrato etanólico de *Hancornia speciosa*).

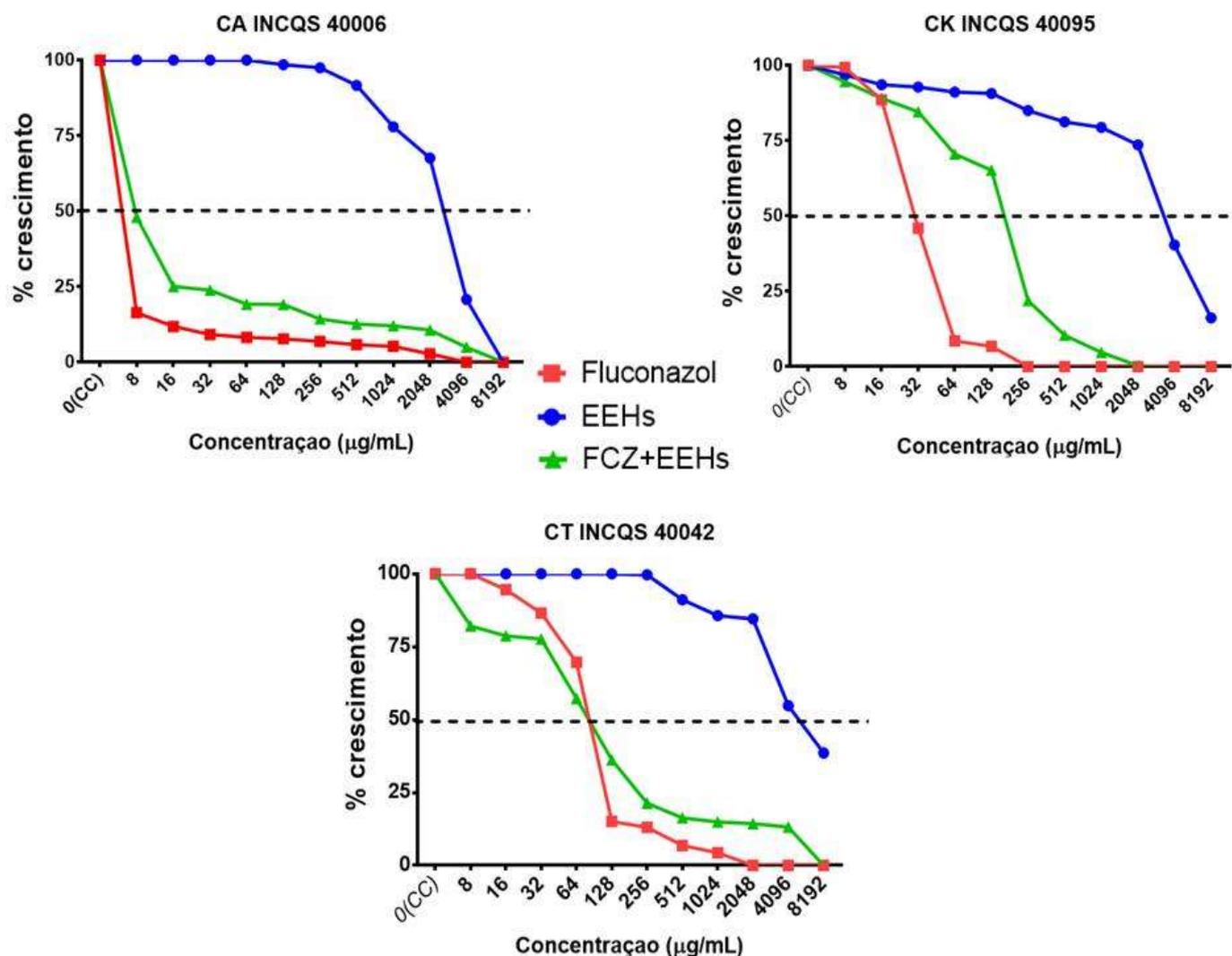
EXTRATO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
EEHs	+	+	-	-	-	+	+	+	-	+	-	-

1 – Fenóis; 2 – Taninos; 3 – Antocianinas; 4 – Antocianidinas; 5 – Flavonoides; 6 – Leucoantocianidinas; 7 – Catequinas; 8 – Flavonas; 9 – Xantonas; 10 – Triterpenos; 11 – Saponinas; 12 – Alcalóides. EEHs: Extrato Etanólico de *Hancornia speciosa*. **Fonte:** Proprio Autor (2018)

Oliveira; Lima (2017) identificaram vários compostos do metabolismo secundário do extrato etanolico de *Bauhinia forficata* L.E, onde foram observados alcaloides, glicosídeos, cumarinas, flavonoides, taninos, saponinas, triterpenos e elucidaram a função de cada composto identificado, que pode ter uma ação de “poção” magica, mais também pode ter uma ação contraria por meio de interferências.

Bierhals et al. (2009) comprovou que a elevada quantidade de compostos fenólicos e seus variantes diminuem a velocidade do crescimento fúngico pela inativação do sistema enzimático destes microrganismos, e cita também que a quantidade de compostos fenólicos presentes em produtos naturais está diretamente proporcional com a inibição do crescimento fúngico, pois em alguns desses produtos naturais dever conter uma concentração menor de fenóis, e uma alta concentração de outros compostos.

**Figura 1** – Efeito antifúngico do extrato etanólico de *Hancornia speciosa* em combinação com o Fluconazol frente a diferentes cepas do fungo *Candida*. EEHs: Extrato Etanólico de *Hancornia speciosa*. FCZ: Fluconazol; CA: *Candida albicans*; CK: *Candida krusei*; CT: *Candida tropicalis* **Fonte:** Proprio Autor (2018)



O EEHs (extrato etanólico das folhas de *H. speciosa*) não obteve resultados em relação inibição do crescimento das cepas fúngicas de *Candida albicans*, *Candida Krusei* e *Candida tropicalis* (**gráfico 1**). Observa-se que apenas o fluconazol isoladamente teve uma ação inibitória, nas cepas fúngicas testadas, em comparação com o extrato que necessitaria de 8192 µg/ml para ter uma ação na cepa de CA, e nas cepas de CK e CT nem em concentrações altas o EEHs foi efetivo, e na modulação do FCZ + EEHs observou-se antagonismo.

Os testes de sensibilidade a fungos não é uma pratica aplicada rotineiramente, pois a maioria dos estudos são voltados para avaliação de atividade antibacteriana pela sua

importância na clínica devido à resistência. Contudo existe alguns fungos que estão adquirindo um grau de resistência grande em relação a antifúngicos comerciais (ALVES, 2006).

**Tabela 2:** IC<sub>50</sub> do extrato etanólico das folhas de *Hancornia speciosa* frente a diferentes cepas de *Candida*.

IC <sub>50</sub> µg/MI			
Produto	CA INCQS 40006	CK INCQS 40095	CT INCQS 40042
Fluconazol (FCZ)	4,84 ± 0.025*	39,83 ± 0.0278	4,16 ± 0.019*
EEHs	3342 ± 0.031	3264 ± 0.016	837 ± 0.047
FCZ + EEHs	9,43 ± 0.041*	187,73 ± 0.029*	6,81 ± 0.053*

\*Valores de IC<sub>50</sub> com diferença estatisticamente significativa (p<0,01) quando comparado com o antifúngico comercial, Fluconazol (FZC). **Fonte:** Proprio Autor (2018)

A IC<sub>50</sub> do extrato de *H.speciosa* foi maior em todas as cepas fúngicas quando comparado com o antifúngico comercial isolado.

Nos testes de modulação o EEHs apresentou ação antagônica quando modulado com o antibiótico comercial frente às cepas de cândida testadas. A presença de alguns compostos identificados na prospecção fitoquímica, (tabela 1) podem interferir na ação antifúngica, causando um efeito antagônico e reduzindo a ação do antifúngico.

Molina et al. (2010) afirmam que em relação a resistência obtida por fungos, é raro encontrar casos desse tipo de evolução comparado com a resistência de bactérias. Porém, a baixa atividade de alguns fármacos contra algumas espécies de *Candida* pode aumentar a duração do tratamento, e isso pode ser um fator importante para outras espécies do fungo que habitam a microbiota que podem adquirir resistência também, como exemplo temos *Candida krusei* e *Candida tropicalis*, que apresentam resistência ao fármaco fluconazol.

Canton; Onofre (2010) realizaram testes em relação a interferência de extratos e óleos essenciais na atividade de alguns fármacos, e comprovaram que a presença desses compostos que interferem na ação desses fármacos em relação a alguns microrganismos, ou seja existe vários interferentes em relação a microrganismos, não só interferências na classe de compostos

do metabolismo secundário da planta, mais como também a capacidade desses compostos de reagir com o fármaco e causar um efeito antagônico.

Embora a literatura citar atividades antimicrobianas de outras partes da mangabeira, em especial o látex, o presente estudo mostrou que o extrato etanólico das folhas dessa espécie obteve resultado antagônico em relação às espécies fúngicas de CK, CT e CA. Um fator importante é conhecer a composição química dos vegetais estudados e relacionar com o tipo de microrganismo a ser testado, a partir do estudo fitoquímico dos vegetais é possível observar previamente as classes de princípios ativos e compostos presentes na planta e a partir disso correlacionar e observar qual composto em especial é eficaz e qual composto é interferente (LOBO, et al., 2010).

#### 4 CONCLUSÃO

. O extrato etanólico das folhas de *Hancornia speciosa* Gomes apresentou atividade antifúngica antagônica frente as cepas padrão de *Candida* utilizadas, podendo ter ocorrido uma interferência de alguns compostos do metabolismo secundário em relação ao fármaco no teste de modulação.

Nesse sentido, os resultados apresentados sugerem a possibilidade de continuação da pesquisa a fim de se direcionar a purificação e o isolamento de compostos metabólicos vegetais que estejam atuando diretamente no antagonismo observado nesses ensaios preliminares.

#### REFERENCIAS

ALVES, P.M. et al. Atividade antifúngica do extrato de *Psidium guajava* Linn. (goiabeira) sobre leveduras do gênero *Candida* da cavidade oral: uma avaliação in vitro. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, João Pessoa, v. 2, n. 16, p.192-196, 27 abr. 2006

BAGATINI, M. D; SILVA, A. C. F.; TEDESCO, S. B. Uso do sistema teste de *Allium* cepa como bioindicador de genotoxicidade de infusões de plantas medicinais. **Revista Brasileira Farmacognosia**, v. 17, n. 3, p. 444-7, 2007.

BIERHALS, V. S. et al. Compostos fenólicos totais, atividade antioxidante e antifúngica demultimisturas enriquecidas com a microalga *Spirulina platensis*. **Rev Inst Adolfo Lutz**, v. 68, n.1, p. 42-48. 2009

BITENCOURT, M. A. O. **Avaliação anti-inflamatória e antipeçonhenta das espécies *Hancornia speciosa* e *mimosa tenuiflora* em modelos experimentais de. Inflamação e envenenamento induzidos por. *Bothrops jararaca* e *Tityus serrulatus***. 2015. 150 f. Tese

(Doutorado) - Curso de Programa de Pós-graduação em Desenvolvimento e Inovação Tecnológica em Medicamentos., Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2015.

CANTON, M.; ONOFRE, S. B. Interference from extracts of *Baccharis dracunculifolia* DC., *Asteraceae*, on the activity of antibiotics used in the clinic. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 20, n. 3, p. 348-354, 2010.

COUTINHO, H. D. M. et al. In vitro anti-staphylococcal activity of *Hyptis martiusii* Benth against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*- MRSA strains. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, v. 18, n. 1, p.670-675, 2008.

DUARTE, M. C. T. Atividade antimicrobiana de plantas medicinais e aromáticas utilizadas no Brasil. **Revista MultiCiência**, v. 7, n. 1, p. 1-16, 2006.

EGGIMANN, P. et al. Preventing invasive *Candida* infections. Where could we do better? **Journal of Hospital Infection**, v. 89, n. 4, p. 302-308, 2015.

ELOFF, J.N. A sensitive and quick microplate method to determine the minimal inhibitory concentration of plant extracts for bacteria. **Planta Medica**, v. 64, p.711-713, 1998.

HOFFMANN, C. et al. Archaea and fungi of the human gut microbiome: correlations with diet and bacterial residents. **PLoS One**, v. 8, n. 6, p. 1-12, 2013.

JAVADPOUR, M. M. et al. Antimicrobial peptides with low mammalian cell toxicity, **Journal of Medical Chemistry**, v.1, n.1, p.107-113, 1996.

LOBO, K. M. S. et al. Avaliação da atividade antibacteriana e prospecção fitoquímica de *Solanum paniculatum* Lam. e *Operculina hamiltonii* (G. Don) DF Austin & Staples, do semi-árido paraibano. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 12, n. 2, p. 227-235, 2010.

MAIA, J. D. **Avaliação de extratos bioativos de mangaba (*Hancornia speciosa*) utilizando processos a baixas e altas pressões**. 2016. 180 f. Dissertação (Mestrado em engenharia de alimentos) Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2016.

MATOS, F.J.A. Introdução a fitoquímica experimental. 2.ed. Fortaleza: UFC, 1997. 141p

MOLINA, F. P. et al. Própolis, sálvia, calêndula e mamona—atividade antifúngica de extratos naturais sobre cepas de *Candida albicans*. **Brazilian Dental Science**, v. 11, n. 2, 2010.

NGUYEN, L. D.; VISCOGLIOSI, E.; DELHAES, L. The lung mycobioime: an emerging field of the human respiratory microbiome. *Frontiers in Microbiology*, v. 6, p. 89, 2015.

OLIVEIRA, R. M.; LIMA, R. A. Prospecção fitoquímica do extrato etanólico de *Bauhinia forficata* L. e seu potencial candidacida. **South American Journal of Basic Education, Technical and Technological**, v. 4, n. 1, 2017.

SIMÕES, C.O. et al. Farmacognosia: da planta ao medicamento. 2.ed. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, p.1104, 2000.

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.

SILVA V.; DÍAZ J. M. C.; FEBRÉ Y. N. Red De Diagnóstico En Micología Médica.Vigilancia De La Resistencia De Leveduras A Antifúngicos. **Rev. Chil. Infectol. Santiago** v.19 Supl.2 2002.