

PLANTAS COM ATIVIDADE ANTIFÚNGICA NO TRATAMENTO DA CANDIDÍASE: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

PLANTS WITH ANTIFUNGAL ACTIVITY IN THE TREATMENT OF CANDIDIASIS: A LITERATURE REVIEW

JÉSSICA DA SILVA RAIMUNDO^{1*}, CLEYTON EDUARDO MENDES DE TOLEDO²

1. Acadêmica do curso de graduação em Farmácia da Uningá - Centro Universitário Ingá; 2. Professor Doutor do Curso de Graduação em Farmácia do Centro Universitário Ingá (UNINGÁ).

* Rua Octávio Sonni, 191, centro, Jandaia do Sul, Paraná, Brasil, CEP: 86900-000. jessica.raimundo@hotmail.com

Recebido em 06/10/2016. Aceito para publicação em 16/12/2016

RESUMO

A candidíase consiste em uma infecção causada por leveduras do gênero *Candida*. Essas infecções podem ser agudas ou crônicas, localizadas ou sistêmicas. O agente mais comum das candidíases é o fungo dimórfico *Candida albicans*, que é a segunda causa mais frequente de vulvovaginite e candidose oral. Assim este trabalho objetivou investigar a produção científica sobre plantas com atividades antifúngicas sobre leveduras do gênero *Candida*. Durante os últimos anos observou-se o crescimento das infecções causadas por fungos, cada ano que passa estão mais resistentes frente aos antifúngicos disponíveis no mercado. Isto faz com que haja necessidade de pesquisas em plantas, na busca de atividades antifúngicas. A fitoterapia há vários anos vem sendo utilizada com sucesso. No campo farmacológico, este é um meio promitente, pois as reações adversas das plantas medicinais e fitoterápicos são inferiores em relação aos medicamentos sintéticos. Descreve-se neste artigo as principais plantas medicinais e correlatos com atividade antifúngica na candidíase, suas respectivas propriedades farmacológicas, nomes populares e principais constituintes fitoquímicos. Dentre elas estão: canela, romã, alecrim, boldo do chile, goiabeira, manjerição, orégano, limão siciliano, bardana, calêndula, própolis vermelha, aroeira e braúna.

PALAVRAS-CHAVE: Candidíase, plantas medicinais, atividade antifúngica.

ABSTRACT

Candidiasis is an infection caused by yeast of the genus *Candida*. These infections can be acute or chronic, localized or systemic. The most common agent of candidiasis is the dimorphic fungus *Candida albicans*, which is the second most frequent cause of vulvovaginitis and oral candidiasis. This study aimed to investigate the scientific production of plants with antifungal activities on *Candida* yeasts. During the last years have seen the growth of infections caused by fungi, each

passing year are more resistant to antifungal front available. This means that there is need for research on plants, in search of antifungal activities. Herbal medicine for several years has been successfully used. In the pharmacological field, this is a means promissory, because the adverse effects of medicinal plants and herbal medicines are inferior to synthetic medicines. We describe in this article the main medicinal and related plants with antifungal activity in candidiasis, their respective pharmacological properties, popular names and main phytochemicals constituents. Among them are: cinnamon, pomegranate, rosemary, chile boldo, guava, basil, oregano, lemon, burdock, calendula, propolis, mastic and braúna.

KEYWORDS: Candidiasis, medicinal plants, antifungal activity.

1. INTRODUÇÃO

A candidíase consiste em uma infecção causada por leveduras do gênero *Candida*, constituído de aproximadamente 200 espécies. É a segunda causa mais frequente de vulvovaginite no período máximo de menstruação da mulher, sendo ainda mais prevalente durante a gravidez. A espécie mais comum é a *Candida albicans*, responsável por 85% dos casos de candidíase vulvovaginal¹.

A infecção fúngica oportunista endógena mais frequente é a candidíase, por isso ocorre somente em tecidos de hospedeiros que apresentam comprometimento de seus sistemas específicos e inespecíficos de defesa, causando significativa mortalidade e morbidade. Além desses grupos, a infecção por *Candida* acomete crianças e idosos devido à maior sensibilidade^{1,2}.

Estudos comprovam que a candidíase possui maior atração por pacientes imunocomprometidos, visto que a baixa na imunidade, mesmo após tratamento, poderá apresentar recidivas³. Os pacientes imunocomprometidos possuem uma maior probabilidade de serem acometidos por infecções fúngicas, assim como os indivíduos por-

tadores de leucemia, linfoma, diabetes mellitus e síndrome da imunodeficiência adquirida⁴.

Atualmente houve um crescimento das resistências das leveduras do gênero *Candida* frente aos antifúngicos disponíveis no mercado. Isto faz com que haja necessidade de pesquisas em plantas, na busca de atividades antifúngicas. Sabe-se que os antifúngicos disponíveis no mercado, na maioria das vezes, apresentam limitação de uso, demonstradas pelas reações indesejadas apresentadas pelos usuários, também pelo aumento da resistência dos microrganismos, ocasionada pelo uso indiscriminado de antimicrobianos nos tratamentos de doenças infecciosas, o que acaba procedendo em uma alta taxa de recidiva⁵.

Sendo assim, o objetivo do presente trabalho foi investigar a produção científica sobre plantas com atividades antifúngicas sobre leveduras do gênero *Candida*, além de verificar o mecanismo de ação e efeitos colaterais dos principais medicamentos em uso no tratamento da candidíase.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de uma pesquisa qualitativa, realizada através de revisão bibliográfica do tipo exploratória descritiva, baseada em pesquisa de livros, e artigos científicos, nas bases de dados EBSCO, SCIELO, LILACS, GOOGLE ACADÊMICO, referentes às plantas com atividade antifúngica sobre leveduras *Candida*, mecanismo de ação e efeitos colaterais de medicamentos atuais utilizados no tratamento da candidíase.

As infecções fúngicas ou micoses abrangem algumas das doenças humanas mais comuns como as dermatofitoses, até infecções sistêmicas mais graves e debilitantes. De forma geral, tais infecções podem ser divididas em cinco grupos principais: infecções superficiais ou micoses saprofitárias, cutâneas ou dermatomicoses, subcutâneas, sistêmicas e oportunistas que desenvolvem seu poder patogênico a partir de distúrbios do sistema imunodefensivo do hospedeiro⁶. Nesta última encontra-se a candidíase, cujo termo se refere a gama de infecções causadas por espécies de fungos do gênero *Candida*, pertencentes à classe Deuteromycetes. Essas infecções podem ser agudas ou crônicas, localizadas ou sistêmicas e no caso de Candidíase disseminada, ela pode ser fatal⁶.

O agente mais comum das candidíases é o fungo dimórfico *C. albicans*, que é um organismo comensal que compõem parte da microbiota da pele, apêndices cutâneos, mucosas dos tratos digestivos e genitourinários dos seres humanos⁷. Algumas vezes, ela pode ser encontrada no ambiente, inclusive solo, bebidas e comidas, provavelmente refletindo uma contaminação de fonte humana ou animal⁸. *C. albicans* podem ser detectadas como microbiota normal em cerca de 50 % dos indivíduos⁹. A importância médica dessas infecções e o valor científico

de *C. albicans* como um modelo para o desenvolvimento do estudo celular fúngico têm estimulado os avanços em nossa compreensão da epidemiologia da candidíase, a patogênese da doença, a genética e a bioquímica de *C. albicans*¹⁰

3. DESENVOLVIMENTO

Candidíase vaginal

A maioria, se não todas as mulheres, apresenta o fungo *Candida* na região vaginal em algum momento de suas vidas. Normalmente as leveduras, presentes na região vaginal, não manifestam sintomas ou sinais de vaginite e apresentam uma baixa concentração do fungo. A infecção causada por *Candida spp.* atinge 70-75 % das mulheres pelo menos uma vez durante a vida, sendo mais frequente em mulheres jovens na idade reprodutiva¹¹. Cerca de 40 a 50 % das mulheres irão vivenciar uma recorrência, das quais 10 a 20 % com infecção mais grave e 5 a 8% delas apresentarão candidíase vulvovaginal recorrente com quatro ou mais episódios ao longo do ano^{12,13}. Entre 85 e 95 % das cepas isoladas da vagina são pertencentes à espécie *C. albicans*. Das espécies não-albicans, *C. glabrata* e *C. tropicalis* são as mais comuns. Essas espécies não-albicans são frequentemente mais resistentes ao tratamento convencional e são responsáveis por mais de 33 % dos casos de recorrência da doença^{11,13}.

Durante os últimos anos observou-se, então, o crescimento das infecções causadas por fungos. Desde os anos 90 tem-se observado que a maioria das infecções causadas por fungos vem do gênero *Candida* e cada ano que passa está mais resistente frente aos antifúngicos disponíveis no mercado¹⁴.

A infecção mais comum do trato geniturinário feminino são as vulvovaginites, na qual a principal é a candidíase vaginal, ocasionada por leveduras comensais que habitam a mucosa vaginal. A principal espécie envolvida na etiologia das infecções fúngicas é a *Candida albicans*, um fungo saprófita, que dependendo das condições pode se multiplicar por esporulação, tornando-se patogênico, diante disto, hoje a candidíase não é considerada uma doença sexualmente transmissível. Ela pode ocorrer quando o sistema imunológico está mais debilitado ou quando ocorre um desequilíbrio da flora vaginal^{15,16}.

Os principais sintomas da candidíase vulvovaginal são pruridos na região íntima, ardência na vulva, inchaço leve dos lábios vaginais, corrimento espesso esbranquiçado, pode ocorrer também dor durante relação sexual, secreção grossa, dor ao urinar, lesões na região da vagina, ressecamento da pele da vulva. Esses sintomas são acentuados durante o período pré-menstrual. É importante saber que esses sinais e sintomas não são específicos, pois, muitas infecções vaginais são assintomáticas^{15,17}.

A candidíase pode ser desenvolvida por fatores predisponentes, tais como, a gravidez, diabetes, roupas apertadas ou de material sintético, uso de antibioticoterapia, anticoncepcionais hormonais, sabonetes íntimos pois podem alterar o pH vaginal e ocasionar algumas doenças, dentre elas a candidíase, uso de duchas vaginais e até mesmo alguns fatores climáticos¹⁷.

Diferentemente da candidíase oral, casos com *C. albicans* resistente são raros, entretanto, as espécies não-albicans não seguem esse mesmo padrão. Cerca de metade das cepas de *C. glabrata* isolada de casos de candidíase vulvovaginal recorrente mostrou reduzida sensibilidade ao fluconazol em comparação à *C. albicans*. *C. krusei* isolada da região vaginal, embora resistente ao fluconazol e à flucitosina, responde bem ao ácido bórico e outros azóis¹³. Nos EUA, onde candidíase vulvovaginal é a segunda causa de infecção vaginal, logo atrás da vaginose bacteriana, o diagnóstico e o tratamento dessa doença resultam em gastos de mais de um bilhão de dólares/ano¹⁸.

O diagnóstico dessa infecção fúngica tem extrema importância, sabendo-se que, deve evitar o tratamento excessivo dessa patologia, pois a maioria das queixas de prurido genital e corrimento vaginal é tratado como uma vulvovaginite sem mesmo ter a certeza do diagnóstico¹⁹.

Candidíase oral

A candidíase ou candidose oral é uma infecção fúngica, que incide devido à manifestação de leveduras do gênero *Candida*, localizadas em condições habituais da cavidade bucal. Dentre as espécies de *Candida* existentes, a prevalente na cavidade bucal é a *Candida albicans*^{5,20}.

Na maioria das vezes, a candidíase oral é identificada através da descamação do epitélio bucal, acompanhada de placas brancas sobre a mucosa. Essa infecção é comum em idosos usuários de próteses dentária, em crianças, mais conhecida como “sapinho”, em pacientes portadores de diabetes mellitus. O uso de antibióticos, corticoides, quimioterapia, sondas e cateteres podem causar modificações no sistema imunológico sendo favorável para invasão fúngica desenvolvendo assim a candidíase^{5,21}. A disfunção das glândulas salivares, com pouca secreção de saliva, também é uma importante causa de candidíase bucal²². O aumento da prevalência de outros grupos de pacientes imunocomprometidos, desordens endócrinas comuns como o diabetes mellitus e deficiências nutricionais também contribuem para a ocorrência da candidíase bucal como um problema relativamente comum²³.

Pacientes HIV positivo desenvolvem candidíase bucal como uma das primeiras e mais comuns manifestações, sendo muitas vezes um indicador da presença da AIDS e um marcador da progressão da doença. Os achados clínicos na candidíase da boca são bastante va-

riáveis, desde quadros localizados, como as estomatites, até formas graves e generalizadas^{23,24}.

O tratamento da candidíase orofaríngea não-complicada é normalmente fácil de ser realizado, diferentemente dos casos mais graves, particularmente, em pacientes com sistema imune comprometido, ou os casos refratários. Recaídas são comuns e, a menos que condições subjacentes que predisõem à infecção sejam gerenciadas efetivamente, terapias longas ou intermitentes são necessárias²⁴. A terapia inicial da candidíase oral é realizada com nistatina e miconazol de uso tópico. Caso não surta efeito, inicia-se o uso sistêmico de fluconazol e anfotericina B^{25,26}.

Antifúngicos tradicionais comercializados no Brasil para tratamento da Candidíase

O Ministério da Saúde em 2010, sugeria como tratamento os seguintes medicamentos: isoconazol (nitrato), como segunda escolha, tioconazol. Outras substâncias também são eficazes: Clotrimazol, Miconazol, Terconazol, Nistatina, fluconazol, anfotericina B e voriconazol. Destaca-se que a escolha do antifúngico deve estar baseada nos aspectos epidemiológicos da instituição, tendo em vista que, as espécies de *Candida* já apresentam um certo grau de resistência²⁷.

Já Goodman & Gilman 2012, adverte uma terapia atualizada em razão da resistência cada vez maior do fungo. Sendo ela, utiliza-se por via tópica: butoconazol, clotrimazol, miconazol, nistatina, tioconazol e terconazol, e por via oral fluconazol²⁸.

A tabela 1 mostra os principais antifúngicos comercializados no Brasil para tratamento da candidíase, seus respectivos mecanismos de ação e efeitos tóxicos.

Tabela 1. Principais antifúngicos utilizados no tratamento da candidíase.

FÁRMACO	MECANISMO DE AÇÃO	PRINCIPAIS EFEITOS COLATERAIS TÓXICOS
IMIDAZÓIS E TRIAZÓIS (cetoconazol, tioconazol, fluconazol, voriconazol, clotrimazol, terconazol) ^{28,29}	Inibe a esteroil 14- α -desmetilase que consequentemente compromete a biossíntese do ergosterol da membrana plasmática, prejudicando as funções de alguns sistemas enzimáticos ligados a membrana, inibindo dessa maneira o crescimento dos fungos. Os triazóis sistêmicos são metabolizados lentamente e exercem menos efeitos sobre a síntese de esteróis humanos que os imidazóis ¹⁵ .	Sensação de queimação, irritação e prurido local, leves e transitórios. Fluconazol é teratogênico em animais e foram relatados raros casos de hepatotoxicidade. Voriconazol apresenta como efeitos adversos, distúrbios visuais transitórios, rash cutâneo e aumento na atividade das transaminases hepáticas.
NISTATINA ³⁰	Mecanismo de ação é semelhante da anfotericina B e é altamente tóxica quando	Diarréia, distúrbios gastrintestinais, enjoos e vômitos. Erupções cutâneas e urticária esporádi-

	usada por via sistêmica.	camente foram relatadas. É intensamente tóxica quando utilizada por via sistêmica.
ANFOTERICINA B ^{29,30}	Faz ligação com a porção esterol, primeiramente o ergosterol da membrana dos fungos sensíveis, onde os agentes polietilênicos formam poros ou canais que aumentam a permeabilidade da membrana, permitindo o extravasamento de constituintes celulares e morte celular.	Febre, calafrios, cefaléia, náusea, vômito, mal-estar, flebite nos locais de infusão periférica, distúrbios gastrintestinais. Disfunção renal durante o tratamento, redução permanente de filtração glomerular, hepatotoxicidade.

Fonte: Raimundo JS.

Plantas medicinais com atividade antifúngica e potencial uso no tratamento da Candidíase

Depois da descoberta dos antifúngicos da classe azóis, houve uma diminuição dos efeitos colaterais durante o tratamento das infecções fúngicas, porém, esse tratamento vem se fracassando com o tempo devido a resistência da *Candida* frente a esses antifúngicos. Diante dessa resistência, houve a necessidade de pesquisadores estudarem novas substâncias capazes de eliminar esses fungos, nestes estudos inclui-se as plantas medicinais^{30,31}.

A tabela 2 mostra as plantas medicinais com atividade antifúngica na candidíase, suas respectivas propriedades farmacológicas, nomes populares e principais constituintes fitoquímicos.

Tabela 2. plantas medicinais com atividade antifúngica na candidíase.

PLANTA MEDICINAL	NOME POPULAR	PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS	PRINCIPAIS CONSTITUINTES
<i>Cinnamomum zeylanicum</i> ³¹	Canela	Tem ação do composto tras-cinamaldeído que interage com a acetil-CoAcarboxilase dos fungos, promovendo assim a morte celular.	Eugenol.
<i>Punica granatum</i> ^{30,32,33}	Romã	Inibição do crescimento dos microrganismos.	Alcaloides, taninos gálicos.
<i>Rosmarinus officinalis</i> L. ^{30,34}	Alecrim	Sensibiliza a bicamada fosfolipídica da membrana celular, causando um aumento na permeabilidade e perda de constituintes intracelulares vitais. Promovendo uma redução no conteúdo de ergosterol dos fungos.	Terpenos, cineol, α-pineno e cânfora.
<i>Peumus boldus</i> <i>Benth</i> ^{4,33}	Boldo do chile	Inibição do crescimento fúngico.	Barbatusina, ciclobarbatusina, cario-cál.
<i>Psidium guajava</i> ^{20,33}	Goiabeira	Inibe crescimento de fungos.	Óleo volátil rico em bisaboleno, sesquiterpenos e ácido

				linoleico.
<i>Ocimum basilicum</i> ^{25,33}	Manjerição	Inibe o crescimento de fungos.		Tanino, flavonoides, saponinas, cânfora, no óleo essencial a presença de eugenol, cineol, pireno e linalol.
<i>Origanum vulgare</i> L. ^{2,33,35}	Orégano	Tem ação no metabolismo do fungo.		Óleo essencial com presença de carvacol, borneol, cineol e terpeno.
<i>Citrus limon</i> ^{2,33}	Limão siciliano	Inibe crescimento de fungos		Bioflavonoides, rutina, óleo essencial rico em limoneno, linalol, citral e furanocumarinas.
<i>Arctium lappa</i> L. ^{19,33}	Bardana	Inibe crescimento fúngico.		Inulina, óleo essencial, lapatina, furoquinona e glicosídeos.
<i>Calendula officinalis</i> L. ^{19,33}	Calêndula	Inibe crescimento fúngico.		Óleo essencial, carotenoides, flavonoides, mucilagens, saponinas e resinas.
<i>Apis mellifera</i> ^{36,37}	Propolis vermelha	Inibe a divisão celular, a replicação do DNA.		Flavonoides
<i>Schinus terebinthifolia raddi</i> ^{33,38}	Aroeira	Ação anti-inflamatória, cicatrizante e antimicrobiana para fungos e bactérias.		Taninos, bioflavonoides, ácidos triterpenicos e óleo essencial formado por sequiterpenos.
<i>Schinopsis brasiliensis</i> Engl. ¹⁶	Braúna	Inibe crescimento fúngico.		Taninos, flavonoides, fenóis, triterpenos, esteroides e polifenóis.

Fonte: Raimundo JS.

5. CONCLUSÃO

As espécies de *Candida* vem se apresentando cada vez mais resistente frente aos antifúngicos sintéticos. Diante desse fato, a busca e pesquisas por produtos naturais com ação antifúngica eficaz frente a esses microrganismos resistentes vem aumentando e se mostrando necessária para a terapia da candidíase. A fitoterapia há vários anos vem sendo utilizada com sucesso. No campo farmacológico, este é um meio promissor, pois as reações adversas das plantas medicinais e fitoterápicos são inferiores em relação aos medicamentos sintéticos^{26,39}.

REFERÊNCIAS

- [01] Peixoto JV, Rocha MG, Nascimento RTL, Moreira VV, Kashiwabara TGB. Candidíase - uma revisão de literatura. Revista BJSCR 2014; 8(2):75-82.
- [02] Abrantes MR, Lima EO, Medeiros MAP, Menezes, Guerra FQS, Milan EP. Atividade antifúngica de óleos essenciais sobre leveduras *Candida* não albicans. Rev. Bras. Farm 2013; 94(3):227-233.

- [03] Shiozawa P, Cechi D, Figueiredo MAP, Sekiguchi LT, Bagnoli F, Lima SMRR. Tratamento da candidíase vaginal recorrente: revisão atualizada. Rev. Arq Med Hosp Fac Cienc Med Santa Casa 2007; 52(2):48-50.
- [04] Lima IO, Oliveira RAG, Lima EO, Farias NMP, Souza EL. Atividade antifúngica de óleos essenciais sobre espécies de *Candida*. Rev. Bras. Farmacog. Brazilian Journal of Pharmacognosy 2006; 16(2):197-201.
- [05] Abílio VMF, Mesquita BS, Silva ED, Carvalho FVQ, Macêdo LLA, Castro RD. Atividade antifúngica de produtos naturais indicados por raizeiros para tratamento de candidíase oral. Rev. Cub. Est. 2014; 51(3):259-269.
- [06] Gompertz OF, Gambale W, Paula CR, Corrêa B. Micologia especial e clínica. In: Trabulsi, L.R., Alterthum, F. (eds.) Microbiologia. Atheneu 2004; 4(1):473-50.
- [07] Galván B, Mariscal F. Epidemiología de la candidemia en UCI. Revista Iberoamericana de Micología 2006; 23(1):12-15.
- [08] Matthews R, Burnie J. The epidemiology and pathogenesis of candidiasis: applications in prevention and treatment. Bulletin de l'Institut Pasteur 1998; 96(1): 249-256.
- [09] Naglik JR, Challacombe SJ, Hube B. *Candida albicans* secreted aspartyl proteinases in virulence and pathogenesis. Microbiology and Molecular Biology Reviews 2003; 76(1):400.
- [10] McCullough MJ, Ross BC, Reade PC. *Candida albicans*: a review of its history, taxonomy, epidemiology, virulence attributes, and methods of strain differentiation. International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery 1996; 25(1):136-144.
- [11] Watson C, Cala BH. Management of recurrent vulvovaginal candidiasis: Comprehensive review of conventional and non-conventional methods of management of recurrent vulvovaginal candidiasis. Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology 2007; 47(1):262-272.
- [12] Battaglia F, Mariani L, Anglana F, Millite V, Quattrini M, Plotti F, Tomao F, Plotti G. Vuvovaginal candidiasis: a therapeutic approach. Minerva Ginecologica 2005; 52(2):131-139.
- [13] Sobel JD. Vulvovaginal candidosis. Lancet 2007; 369(1):1961-1971.
- [14] Silva V, Diaz MC, Febré N. Vigilancia de la resistencia de levaduras a antifúngicos. Rev Chil Infect. 2002; 19(1):149-156.
- [15] Dias OJQ. Avaliação da eficácia do fitoterápico a base de *cymbopogon citratus stapf* em candidíase vaginal: estudo controlado, cego e randomizado. Dados internacionais de catalogação na publicação. Universidade Federal do Ceará. Biblioteca de ciências da saúde. 68f.: il. Color., enc. ;30 cm. Fortaleza, 2014.
- [16] Guimarães GP. Atividade antifúngica de plantas medicinais frente a espécies de *Candida* de interesse médico. [tese] Campina Grande: Universidade Estadual da Paraíba, centro de ciências biológicas e da saúde. Campina Grande; 2010.
- [17] LAGES AF. Ginecologia e obstetrícia. Rio de Janeiro: Medsi, 2000; p.512.
- [18] Foxman B, Barlow R, D'arcy H, Gillespie B, Sobel JD. *Candida* vaginitis: Self-Reported Incidence and Associated Costs. Sexually Transmitted Diseases 2000; 27(4):230-235.
- [19] Glehn EAV, Rodrigues GPS. Antifungigrama para comprovar o potencial de ação dos extratos vegetais hidroglicosos sobre *Candida sp.* (Berkhout). Rev. Bras. Pl. Med. 2012; 14(3):435-438.
- [20] Menezes TOA, Alves ACBA, Vieira JMS, Menezes SAF, Alves BP, Mendonça LCV. Avaliação in vitro da atividade antifúngica de óleos essenciais e extratos de plantas da região amazônica sob a cepa de *Candida albicans*. Rev. Odont. da UNESP 2009; 38(3):184-191.
- [21] Castro RD, Lima EO. Atividade antifúngica dos óleos essenciais de sassafrás (*ocotea odorifera vell.*) e alecrim (*rosmarinus officinalis L.*) sobre o gênero de *Candida*. Rev. Bras. Pl. Med. 2011; 13(2):203-208.
- [22] Develoux M, Bretagne S. Candidiasis and yeast infections. EMC-Maladies Infectieuses 2005; 2(1):119-139.
- [23] Soysa NS, Samaranyake LP, Ellepola ANB. Cytotoxic drugs, radiotherapy and oral candidiasis. Oral Oncology 2004; 40(1):971-978.
- [24] Epstein JB, Polsky B. Oropharyngeal Candidiasis: A Review of Its Clinical Spectrum and Current Therapies. Clinical Therapeutics 1998; 20(1): 40-57.
- [25] Almeida LFD, Canti YWC, Viana WP, Lima EO. Screening da atividade antifúngica de óleos essenciais sobre *Candida albicans*. Rev. Bras. Cienc. Saude 2011; 14(4):51-56.
- [26] Paiva LCA, Ribeiro RA, Pereira JV, Oliveira NMC. Avaliação clínica e laboratorial do gel da *Uncaria tomentosa* (unha de gato) sobre candidíase oral. Rev. Bras. farmacog. 2009; 19(2A):423-428.
- [27] Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de vigilância em saúde. Departamento de vigilância epidemiológica. Doenças infecciosas e parasitárias: guia de bolso / Ministério da saúde, secretaria de vigilância em saúde, departamento de vigilância epidemiológica – 8. Ed. rev. – Brasília: ministério da saúde, 2010. 444 p.: il. – (série B. Textos básicos em saúde).
- [28] Brunton LL, Chabner BA, Knollmann BC. As bases farmacológicas da terapêutica de Goodman & Gilman. AMGH editora ltda. 12 ed. 2012.
- [29] Bergold AM, Georgiades S. Novidades em fármacos antifúngicos: uma revisão. Visão Acadêmica 2004; 5(2):159-172.
- [30] Castro TL, Coutinho HDM, Gedeon CC, Santos JM, Santana WJ, Souza LBS. Mecanismos de resistência da *Candida spp* wva antifúngicos. Infarma 2006; 18(9): 10.
- [31] Castro RD. Atividade antifúngica do óleo essencial de *cinnamomum zeylanicum blume* (canela) e de sua associação com antifúngicos sintéticos sobre espécies de *Candida*. [Tese] João Pessoa: UFPB, João Pessoa, PB, 2010.
- [32] Silva GS. Estudo da ação antimicrobiana de extratos de plantas medicinais sobre espécies de *Candida* de interesse médico. [tese] Campina Grande: UEPB, Campina Grande, PB, 2012.
- [33] Lorenzi H, Matos FJA. Plantas medicinais no Brasil nativas e exóticas. Printed in brazil: gráfica IPSIS. 2 ed. Nova Odessa, SP, 2008.
- [34] Cleff MB, Meinerz ARM, Madrid I, Fonseca AO, Alves GH, Meireles MCA, Rodrigues MRA. Perfil de susceptibilidade de levaduras do gênero *Candida* isoladas de animais ao óleo essencial de *Rosmarinus officinalis L.* Rev. Bras. Pl. Med. 2012; 14(1):43-49.

- [35] Cleff MB. Avaliação da atividade antifúngica do óleo essencial de *Origanum vulgare* L. frente a fungos de importância em veterinária com ênfase em *Candida* spp. UFRS, Porto Alegre. 2008.
- [36] Abreu APL. Estudo comparativo da atividade anti-inflamatória e antifúngica de extratos de própolis vermelha e verde. UFC, Fortaleza, CE, 2008.
- [37] Almeida LFD, Cavalcante BYW, Junior BLR, Lima EO, Castro RD. Efeito antifúngico de tintura de própolis e romã sobre espécies de *Candida*. Rev. Cub. Est. 2012; 26(2):99-106.
- [38] Dias JFG, Virtuoso S, Davet A, Cunico MM, Miguel MD, Auer CG, Junior AG, Oliveira AB, Ferronato ML. Atividade antibacteriana e antifúngica de extratos etanólicos de *Aster lanceolatus* Willd. Asteraceae. Rev. Bras. Farmacog. 2006; 16(1):83-87.
- [39] Cavalcanti YW, Almeida LFD, Padilha WWN. Atividade antifúngica de tinturas de produtos naturais sobre *Candida* spp. Int J Dent. 2011; 10(1):15-19.