



## COMPOSIÇÃO QUÍMICA E ATIVIDADE ANTIFÚNGICA DO ÓLEO ESSENCIAL DE *Eucalyptus dunnii* FRENTE À CEPAS DE *Candida albicans*<sup>1</sup>

Dara Monize Pazze<sup>2</sup> Gabriela Matte Bertoldi<sup>3</sup>, Simony Costa Beber, Miriam Anders  
Apel e Christiane de Fátima Colet<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Projeto de Pesquisa desenvolvido no grupo de pesquisa PLAMEDIC – uso de Medicamentos e Plantas Medicinais e da Unijuí.

<sup>2</sup> Bolsista CAPES/Unijuí; Mestranda do Programa de Sistemas Ambientais e Sustentabilidade. E-mail: dara.pazze@sou.unijui.edu.br

<sup>3</sup> Bolsista PROFAP/Unijuí; Mestranda do Programa de Sistemas Ambientais e Sustentabilidade.

<sup>4</sup> Bolsista FAPERGS; Mestranda do Programa de Sistemas Ambientais e Sustentabilidade.

<sup>5</sup> Professora Adjunta do curso de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul/ UFRGS

<sup>6</sup> Professora Orientadora do Programa de Pós-Graduação em Sistemas Ambientais e Sustentabilidade e Pós-Graduação em Atenção Integral a Saúde. E-mail: christiane.colet@unijui.edu.br

### RESUMO

**Introdução:** as infecções causadas por *Cândida albicans* em humanos são um problema de saúde pública devido a resistência aos antifúngicos sendo necessário buscar alternativas de controle e tratamento. Há evidências quanto ao potencial antifúngico de óleos essenciais (OEs). **Objetivo:** avaliar a composição química e a atividade antifúngica do óleo essencial (OE) de *Eucalyptus dunnii* frente a cepas de *Candida albicans*. **Métodos:** tratou-se de uma pesquisa experimental, *in vitro*, que analisou a análise química do OE de *Eucalyptus dunnii* pelo método de cromatografia em fase gasosa e a atividade antifúngica OE pela técnica de difusão em ágar em poços, frente a *Candida albicans*. **Resultados:** a análise química constatou 1,8-cineol como composto majoritário do óleo, na atividade antifúngica o OE de *Eucalyptus dunnii* não foi eficaz contra cepas de *Cândida albicans*, não apresentando halo de inibição. **Conclusão:** Sugere-se que novas pesquisas devem ser realizadas nesta linha de investigação com o propósito de identificar outros OEs com ação antifúngica para espécies de *Cândida albicans*.



## INTRODUÇÃO

As leveduras do gênero *Candida spp.* são encontradas na microbiota da mucosa reprodutiva e gastrointestinal, vivendo de forma simbiote, em cerca de 50-70% dos indivíduos saudáveis. Este gênero é formado por microrganismos oportunistas, que acometem, principalmente, pacientes imunodeprimidos, como também aqueles em tratamento com antimicrobianos de amplo espectro. Estas condições tornam esses microrganismos importantes agentes causadores de infecção, como a Candidíase, que podem ser superficiais ou invasivas (PAPPAS et al., 2018).

A espécie *Candida albicans* é um fungo leveduriforme responsável por causar doenças em humanos como, principalmente candidíase mucocutânea oral, vaginal e esofágica, além de candidíase na pele e nas unhas (YANO et al., 2019; PALUDO; MARIN, 2018). O principal problema desta espécie é a alta incidência de infecções em adultos, associada a elevada mortalidade e resistência aos antifúngicos, com destaque para a classe dos azólicos como: fluconazol, itraconazol, cetoconazol e voriconazol e e equinocandinas (KOO et al., 2017).

Devido ao potencial de resistência aos tratamentos supracitados, e a toxicidade dos antifúngicos, faz-se necessário pesquisas que avaliem a atividade antifúngica de produtos vegetais (MACIEL et al, 2019), em que são testados compostos derivados de produtos naturais contra várias espécies de fungos que proporcionam ser uma alternativa menos agressiva à saúde humana (AUGOSTINE; AVERY, 2021, ALDHOLMI et al., 2019).

Em diversas espécies de plantas é possível extrair compostos bioativos com propriedades antifúngica, antibacteriana, antioxidantes, inseticidas, entre outras (INGOK et al., 2020; BENOUTMAN et al., 2022). Os óleos essenciais são compostos voláteis com baixo peso molecular, produzidos pelas plantas para sua sobrevivência. Em temperatura ambiente apresenta aspecto oleoso, tendo como principal característica a volatilidade, além de serem pouco solúveis em água (WANI et al. 2021). São misturas complexas de substâncias odoríferas e solúveis em solventes orgânicos apolares como éter, porém em água apresentam solubilidade limitada (SIMÕES; SPITZER, 2000; WANI et al., 2021).

Entre eles, os óleos essenciais (OEs) de *Eucalyptus* apresentam efetividade sobre cepas fúngicas (D'AGOSTINO et al., 2019). Tornando-lhe um possível recurso na farmacoterapia (FEYAERTS et al., 2018). Efeito atribuído aos OE está relacionado aos seus constituintes químicos, sendo que no gênero *Eucalyptus* estacam-se: citrionelal (1,8-cineol) como o principal componente encontrado nas folhas de Eucalipto. Considerando a versatilidade dos OEs de



*Eucalyptus* em termos de bioatividades, a espécie *Eucalyptus dunnii* apresenta propriedades antifúngicas, com efeitos citotóxicos à membrana celular (ALDOGHAIM; FLEMATTI; HAMMER, 2018).

Assim, tendo em vista que fungos resistentes a múltiplos antifúngicos representam um desafio no tratamento de infecções atualmente, sendo notória a necessidade de encontrar novas substâncias com propriedades antifúngicas para serem utilizadas no combate a esses microrganismos, dessa forma, demonstra-se a importância deste trabalho. O objetivo foi avaliar a composição química e testar a eficácia *in vitro* do OE de *Eucalyptus dunnii* frente a cepa ATCC MT 05 de *Candida albicans*.

## METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa experimental, *in vitro*, com cultura de fungos para as quais foi testado o efeito do OE de *Eucalyptus dunnii*. Os fungos selecionados foram cepas ATCC MT 05 de *Candida albicans* doadas gentilmente da Micoteca do Laboratório de Pesquisa de Micologia Aplicada da Faculdade de Farmácia da UFRGS.

### Extração do óleo essencial

O OE de *Eucalyptus dunnii* foi extraído no interior de Ijuí/RS. A extração do OE de *Eucalyptus dunnii* foi através do método de arraste a vapor no aparelho de Clevenger. Técnica que foi utilizada conforme descrita na Farmacopéia Brasileira 5ª edição, 2010. As folhas foram trituradas e acondicionadas em balão de fundo redondo de 3000 mL, com água destilada, suficiente para cobrir o material vegetal. O balão foi conectado ao Clevenger e o conjunto submetido a uma temperatura de 100° C, pelo período de 6 horas, as frações de óleos foram coletadas a cada 1 hora de extração. Finalizada a extração, verificou-se o volume extraído com auxílio do coletador do Clevenger com escala graduada.

A determinação do rendimento de extração do OE foi realizada conforme metodologia de Gurgel (2009), através do cálculo conforme equação (equação 1): V = Volume do óleo extraído, mL; Bm = Biomassa vegetal, g;

(Equação 1): 
$$\text{Rendimento (\%)} = \frac{V}{Bm} \times 100$$



### **Análise Cromatográfica**

A análises cromatográfica do óleo essencial e substâncias isoladas foram realizadas usando um sistema de cromatografia em fase gasosa (Cromatógrafo a Gás Agilent Technologies 7890B (Agilent – EUA), equipado com: Detector de massas triplo quadrupolo (TQ) 7000C). As análises foram realizadas com coluna capilar de sílica fundida HP-5MS com 30 m de comprimento e diâmetro interno de 0,25 mm (milímetros), bem como a espessura do filme de 0,25  $\mu\text{m}$ , com programação de temperatura de 60 °C a 260 °C , temperatura do injetor 280 °C, consistindo de fase estacionária 5% fenil e 95% dimetilsiloxano. A identificação dos componentes do óleo essencial foi realizada por meio de seus índices de retenção, calculados para cada constituinte por meio da injeção de uma série de padrões de hidrocarbonetos lineares nas mesmas condições da amostra, e comparados com o valor tabelado e resultados obtidos utilizando régua, estes dados foram adicionados em uma planilha do Excel.

### **Atividade antifúngica**

As soluções do óleo essencial foram preparadas a partir do óleo bruto diluído nas concentrações de 5%, 10%, 20%, 30% e 100% (volume/volume) em Polissorbato 80 (Tween™ 80) a 2% (ALBUQUERQUE et al., 2006) em água destilada estéril. A avaliação da atividade antifúngica ocorreu pelo método de difusão em ágar, utilizando cepas ATCC MT05 de *Candida albicans* semeadas em meio de ágar Sabouraud pela técnica de semeadura em alça. A técnica utilizada foi adaptada de (SILVA et al., 2016). Para o preparo das placas, foi utilizado o ágar Sabouraud em placas de petri, estéreis, semeadas com o fungo e logo após perfuradas na superfície em pontos distintos, aproximadamente 5 mm de diâmetro. Em seguida, foram aplicadas alíquotas de 20  $\mu\text{L}$  (microlitro) de cada concentração de solução.

A preparação do inóculo, com adaptações, foi realizada de acordo com (NCCLS, 2002), e a densidade celular foi ajustada com espectrofotômetro, acrescentando-se solução salina, suficiente para obter uma solução-padrão equivalente a escala de McFarland 0,5, em comprimento de onda de 625nm.

Após a incubação a 36°C por 24 horas, foi realizada a medição dos diâmetros, em mm, dos halos de inibição. O antifúngico Fluconazol foi usado como controle positivo, os testes foram realizados em triplicata.

## **RESULTADOS**

### **Composição química**



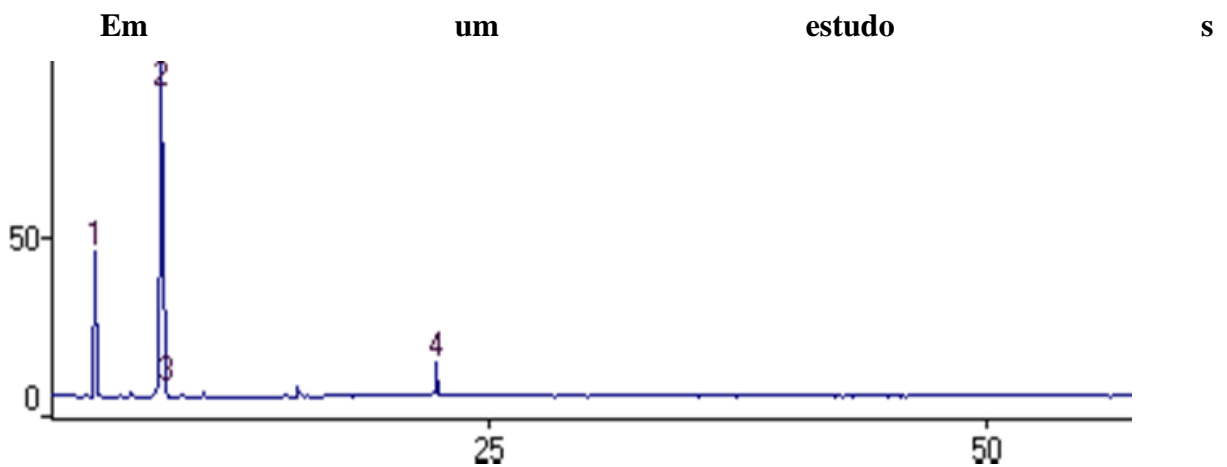
Foram constatados nesta pesquisa três componentes do OE de Eucalipto no tempo entre 5.8 e 4.9 minutos de corrida cromatográfica, os quais estão apresentados na Tabela 1. Sendo: alfa-pineno (14.90%); 1,8-cineol (79.45%); Z-beta-ocimeno (1.04%) e n.i ( 4.61%).

Tabela 1 – Teor (%) dos compostos majoritários do óleo essencial, extraídos das folhas de *Eucalyptus dunnii*.

<i>Eucalyptus dunnii</i>			
PICO	TEMPO RETENÇÃO	COMPOSTO	%
1	5,251	alfa-pineno	14.90
2	8,520	1,8-cineol	79.45
3	8,734	Z-beta-ocimeno	1.04
4	22,373	não identificado	4.61

Fonte: elaborada pelo autor, 2023.

Figura 1: Resultados obtidos através de leitura Cromatográfica Gasosa.



Fonte: Leitura cromatográfica gasosa, 2023.



### Avaliação antifúngica

A avaliação *in vitro* realizada para avaliar o efeito do óleo essencial de *Eucalyptus dunnii* frente ao desenvolvimento de cepas de *Candida albicans*, não apresentou efeito fúngico, evidenciando que *Eucalyptus dunnii* não foi eficaz sobre as cepas de *Candida albicans*. O controle positivo usado (Fluconazol) exibiu atividade antifúngica frente às cepas, conforme na tabela 2

Tabela 2: Halos de inibição (mm) formados pela ação antifúngica do óleo essencial de *Eucalyptus dunnii* contra cepas de *Candida albicans* após 24 horas de tratamento. Resultados das triplicatas.

Amostras	Concentrações em % (v/v) = 20 µl					Controle Positivo
	5%	10%	20%	30%	100%	Fluconazol 100 mg
1	0	0	0	0	0	20
2	0	0	0	0	0	22
3	0	0	0	0	0	22
<b>Média</b>	0	0	0	0	0	21,33

Fonte: Elaborada pelo autor, 2023.

### DISCUSSÃO

Os dados obtidos nesta pesquisa mostram que a composição química do óleo essencial de *Eucalyptus dunnii*, exibiu três componentes, dentre eles, 1,8-cineol (79,45%) com maior porcentagem. Um estudo semelhante realizado por Aldoghaim e colaboradores (2018) avaliou a composição química do gênero *Eucalyptus* de várias espécies entre elas, *Eucalyptus mallee*, *Eucalyptus loxophleba*, *Eucalyptus polybractea* e *Eucalyptus kochii* subsp. *plenissima* e subsp. *borealis*, foram hidrodestiladas das folhas e analisadas por cromatografia gasosa-espectrometria de massa, além de um óleo comercial de *Eucalyptus globulus*. O principal componente de todos os óleos analisados foi, 1,8-cineol em (97,32%) para *E. kochii* subsp. *borealis*, *E. kochii* subsp. *plenissima* (96,55%), *E. polybractea* (82,95%), *E. loxophleba* (78,78%), *E. globulus* (2,77,02%) e (66,93%) para *E. loxophleba*., resultados semelhantes a pesquisa, no qual o maior componente encontrado foi 1,8 cineol.

Os dados exibidos para a avaliação fúngica nesta pesquisa, mostrou que o o óleo essencial de *Eucalyptus dunnii* não apresentou efeito fúngico, embora na literatura outros óleos essenciais já demonstraram efeito fúngico sobre cepas de *Candida albicans*. Estudo semelhante,



realizado por Oliveira e colaboradores (2022), avaliaram o perfil de sensibilidade de *Candida albicans* aos OEs de *Cinnamomum cassia*, *Eugenia caryophyllus*, *Melaleuca*, *Eucalyptus globulus*. O óleo de *C. cassia* apresentou a maior atividade antifúngica contra o isolado clínico de *C. albicans*, conseguindo sensibilizá-lo na formação de halo de inibição de 40,00mm, *Eugenia caryophyllus* apresentou halo de inibição de 20 mm, *M. alternifolia* conseguiu formar halo de inibição de 18 mm e *Eucalipto globulus* formação de halo de inibição de 12mm, apresentando o menor halo de inibição dentre os OEs testados, mostrando que o resultado foi semelhante a esta pesquisa, apresentando pouco efeito sobre o óleo de Eucalipto contra cepas de *Candida albicans*. Destacando que os estudos fizeram uso de espécies diferentes.

No estudo de Guçwa e colaboradores (2018), ao pesquisar sobre a atividade antifúngica de óleos essenciais de *Thymus vulgaris*, *Citrus limonum*, *Pelargonium graveolens*, *Cinnamomum cassia*, *Ocimum basilicum* e *Eugenia caryophyllus* frente a leveduras *Candida albicans* e *Candida glabrata* constatou-se uma alta efetividade antifúngica, sendo que todos os óleos testados exibiram atividade fungistática e fungicida para essas cepas, a maior atividade foi observada para o óleo de *Cinnamomum cassia*.

Córdoba e colaboradores (2019) avaliaram o efeito da atividade antifúngica dos óleos essenciais, entre eles *Laurus nobilis*, *Thymus vulgaris*, *Mentha piperita*, *Cymbopogon citratus* e *Lippia junelliana* sobre espécies isoladas de *Candida spp.* clínicas (*C. krusei*, *C. albicans*, *C. glabrata* e *C. parapsilosis*). Dentre os óleos testados o que exibiu um maior efeito antifúngico foi *Cymbopogon citratus* e *Laurus nobilis* sobre cepas de *Candida albicans*. Verificou-se que o OE de *Thymus vulgaris* exibiu menor efeito sobre cepas de *Candida albicans*. Dentre as cepas de *Candida* testadas, a *C.albicans* foi a mais suscetível ao óleos.

Domingos e Paiva (2019) avaliaram a atividade antifúngica do OE de *Cymbopogon citratus* frente a leveduras do gênero *Candida sp*, foram utilizadas cepas clínicas de *Candida albicans*, *Candida dubliniensis*, *Candida tropicalis*, *Candida glabrata*, *Candida Krusei*, *Candida parapsilosis* e *Candida utilis*. O OE apresentou atividade antifúngica frente a todas as espécies, a faixa de inibição variou de 0,281 µg/mL a 1,125 µg/mL e concentração letal entre 0,562 µg/mL a 1,125 µg/mL.

Neste estudo Tram e colaboradores (2020) avaliaram o efeito dos óleos essenciais da folha e casca de *Cinnamomum zeylanicum* (canela) frente a cepas de *C. albicans* e *C. auris*. Os resultados mostraram maior atividade inibitória do óleo essencial da casca em comparação com o óleo essencial da folha, mostrando maior efeito antifúngico em espécies de *C.albicans* do que



*C. auris*. Nos ensaios de interferência morfológica, observou-se dano à membrana celular e ambos os óleos essenciais inibiram a formação de hifas. O ensaio de produção de hemolisina mostrou que os ambos podem reduzir a atividade hemolítica nas cepas testadas de *C. albicans* e *C. auris*. Assim mesmo em baixas concentrações os óleos têm atividades antifúngicas potentes *in vitro* contra *C. albicans* e *C. auris*.

Krozics e colaboradores (2019) avaliaram a atividade antifúngica de vários óleos essenciais entre eles, *Origanum vulgare*, *Thymus vulgaris*, *Eugenia caryophyllata*, *Thujaplicata*, *Tujato de metila*, *Cinnamomum cássia*, *Cymbopogon flexuosus*, *Melaleuca alternifolia*, *Eucalipto radiata*, *Sálvia esclareia* sobre cepas de *Candida albicans* e *Candida parapsilosis*. Os resultados mostraram *Cymbopogon flexuosus* e *Thymus vulgaris* mostraram atividade antifúngica muito forte contra todas as cepas testadas, *Eucalipto radiata* mostrou o menor efeito sobre as cepas de *Candida spp*, ao encontro dos resultados do presente estudo que não apresentou efeito antifúngico.

GAO e colaboradores (2020) avaliaram baixas concentrações de óleo essencial de *Cymbopogon citratus* ( $\geq 0,0781\%$ ) e citral ( $\geq 0,0313\%$ ) foram suficientes para inibir o crescimento planctônico de *C. albicans*, *C. tropicalis* e *S. aureus*. A coloração do biofilme e o teste de viabilidade mostraram que o OE e o citral seu componente químico majoritário foram capazes de reduzir a biomassa do biofilme e a viabilidade celular de cada espécie.

Em outro estudo semelhante SHI e colaboradores (2017) relataram que o OE de *Cymbopogon citratus* e seu principal componente químico citral foram capazes de inibir o crescimento de um amplo espectro de patógenos, incluindo *S. aureus* e *Candida albicans*.

## CONCLUSÕES

O objetivo do presente estudo foi avaliar a composição química do óleo essencial de *Eucalyptus dunnii*, os resultados mostraram que a maior composição do óleo foi 1,8-cineol. A avaliação antifúngica realizada do óleo frente a espécies de *Candida albicans* não foi significativo, o óleo não exibiu efeito antifúngico. Este resultado mostra que o óleo essencial de *Eucalyptus dunnii* não é eficaz para a espécie de *Candida albicans*, o que contraria, outros estudos com óleo de *Eucalyptus* que possuem atividade antifúngica sobre cepas de *Candida albicans*, exibindo efeito antifúngico.

Os dados obtidos neste presente estudo permitem expandir o conhecimento acerca dos produtos de origem vegetal, a fim de que se possa buscar alternativas racionais, sustentáveis





capazes de minimizar a disseminação de patógenos resistentes, promover saúde com segurança, sugerindo novas pesquisas a serem realizadas.

**PALAVRAS-CHAVE:** Compostos bioativos; propriedades antifúngicas; resistência antifúngica;

### **AGRADECIMENTOS**

Ao Laboratório de Pesquisa em Micologia Aplicada da UFRGS, pelo fornecimento das cepas ATCC MT05 de *Candida albicans* para a pesquisa. À Aline Gieger pelo fornecimento do óleo essencial, ao Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PROBIC), Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e ao Programa de Formação e Aperfeiçoamento de Pessoal (PROFAP) pelo financiamento das bolsas, por fim agradecer a Unijuí pelas bolsas atribuídas.

### **REFERÊNCIAS**

ALBUQUERQUE, C. C. et al. Ação antimicrobiana do óleo essencial de *Lippia gracilis* Schauer *Arquivos Brasileiros de Biologia e Tecnologia*, v. 49, n. 4, p. 527–535, 2006.

ALDOGHAIM, F.S; FLEMATTI, G.R; HAMMER, K.A. Atividade antimicrobiana de vários óleos essenciais de Eucalipto da Austrália Ocidental ricos em cineol. *Microorganisms*, v.6, n.122, p. 2-11, 2018.

AUGOSTINE, C. R.; AVERY, S. V. Descoberta de produtos naturais com potencial antifúngico por meio de sinergia combinatória. *Front. Microbiol*, v. 13.p.1-6, 2022.

BENOUTMAN, A.; ERBIAI, E. H.; EDDERDAKI, F. Z.; CHERIF, E. K.; SAIDI, R.; LAMRANI, Z.; PINTADO, M.; PINTO, E.; DA SILVA, J. C. G. E.; MAOUNI, A. (2022). Composição fitoquímica, atividade antioxidante e antifúngica do *Timo capitatus*, uma planta medicinal coletada do norte de Marrocos. *Antibiotics*, v.11, p.1-18.

D'AGOSTINO, M.; TESSE, N.; FRIPPIAT, J. P.; MACHOUART, M.; DEBOURGOGNE, A. (2019). Óleos essenciais e seus compostos ativos naturais que apresentam propriedades antifúngicas. *Molecules*, v.24, n.20, p.1-8. 2019.

DOMINGUES, S.A.; PAIVA, L.F. Atividade antifúngica de *Cymbopogon citratus* (DC) Stapf frente à leveduras do gênero *Candida* sp. *Revista Fitos*, v. 15, n.1, p. 22-31, 2021.



FEYAERTS, A. F.; MATHÉ, L.; LUYTEN, W.; DE GRAEVE, S.; VAN DYCK, K.; BROEKX, L.; VAN DIJCK, P. Os óleos essenciais e seus componentes são uma classe de antifúngicos com potente atividade anti-*Candida* mediada pela fase de vapor. *Sci Rep.* v.8, p. 1-10, 2018.

GAO, S.; LIU, G.; LI, J.; CHEN, J.; LI, L.; LI, Z.; ZHANG, X.; ZHANG, S.; THORNE, R.F.; ZHANG, S.; Atividade antimicrobiana do óleo essencial de capim-limão (*Cymbopogon flexuosus*) e seu componente ativo citral contra biofilmes de espécies duplas de *Staphylococcus aureus* e *Candida*. *Fronteiras em Microbiologia Celular e Infecciosa*, v.10, p.1-14, 2020.

GUCWA, K.; MILEWSKI, S.; DYMERSKI, T.; SZWEDA, P. Investigação da atividade antifúngica e modo de ação dos óleos essenciais de *Thymus vulgaris*, *Citrus limonum*, *Pelargonium graveolens*, *Cinnamomum cassia*, *Ocimum basilicum* e *Eugenia caryophyllus*. *Moléculas*. v.23, n.5, p.1-9, 2018.

INGOK, A. M.; DEVECIOGLU, D.; DIKMETAS, D. N.; GULER, F. K.; CAPANOGLU, E. Atividades antibacterianas, antifúngicas, antimicotoxigênicas e antioxidantes de óleos essenciais: Um atualizado. *Revista Molecules*. v. 25, n.20, p. 1-49. 2020.

KOO, H.; ALLAN, R. N.; HOWLIN, R. P.; STOODLEY, P.; HALL-STOODLEY, L. Visando biofilmes microbianos: estratégias terapêuticas atuais e prospectivas. *Nature Reviews Microbiology*, v.15, n.12. p.40-55, 2017.

MACIEL AJ.; LACERDA, C.P.; DANIELLI, L.J.; BORDIGNON, S.A.L.; FUENTEFRIA, A.M.; APEL, M.A.; Ação Antiquimiotática e antifúngica dos óleos essenciais de *Cryptocarya ascher-soniana*, *Schinus terebinthifolia* e *Cinnamomum amoenum*. *Chem Biodivers*. v.16, n.8, 2019.

NCCLS. **Método de Referência para Testes de Diluição em Caldo para a Determinação da Sensibilidade a Terapia Antifúngica das Leveduras.** Norma Aprovada-segunda edição ed. NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087 - 1898 Estados Unidos: National Committee for Clinical Laboratory Standards, 2002. v. 22

PAPPAS, P. G.; LIONAKIS, M. S.; ARENDRUP, M. C.; OSTROSKY-ZEICHNER, L.; KULLBERG, B. J.; Candidíase invasiva. *Revista Nature*. v.4, p. 1-20, 2018. DOI:

PALUDO, R. M.; MARIN, D. Relação entre candidíase de repetição, disbiose intestinal e suplementação com probióticos: uma revisão. *Destques Acadêmicos*, v. 10, n.3, p. 46-57, 2018.

SHI, C.; YI S.; LIU, Z.; GUO, D.; SUN, H.; CHEN, S.; ZHANG, W.; WEN, Q.; LI, X.; DONG, X.; Inibição dos Fatores de Virulência de *Cronobacter sakazakii* pelo Citral. *Revista Relatórios Científicos*. v. 7, n. 43243, p. 1-11, 2017.

TRAN, H.N.H.; GRAHAM, L.; ADUKWU, E.C.; Atividade antifúngica *in vitro* da casca de *Cinnamomum zeylanicum* e óleos essenciais foliares contra *Candida albicans* e *Candida auris*. *Appl Microbiol Biotechnol* v.104, p.11-24, 2020.

YANO, J.; SOBEL, J.D.; NYIRJESY, P.; SOBEL, R.; WILLIAMS, V.L.; YU, Q. NOVERR M.C.; FIDEL, P.L. Perspectivas atuais da paciente sobre candidíase vulvovaginal: incidência, sintomas, manejo e resultados pós-tratamento. *BMC Women's Health*, v.19, n.48, p. 1-9, 2019.