

Atividade antifúngica de produtos naturais indicados por raizeiros para tratamento de candidíase oral

Actividad antifúngica de productos naturales indicados por vendedores de hierbas (*raizeiros*) para el tratamiento de la candidiasis oral

Antifungal activity of natural products indicated by herb sellers (*raizeiros*) for the treatment of oral candidiasis

Vanessa Maria Freire Abílio,^I Bruno da Silva Mesquita,^{II} Evelyn Darly da Silva,^{II} Fabíola Vilar de Queiroz Carvalho,^{II} Luciana Lucena Aranha de Macêdo,^{III} Ricardo Dias de Castro^{IV}

I Aluna do mestrado do Programa de Pós-Graduação em Odontologia pela Universidade Estadual da Paraíba/ UEPB, Brasil.

II Estudante do curso de graduação em Odontologia do Centro Universitário de João Pessoa- UNIPE

III Professora Adjunta do Departamento de Ciências Farmacêutica do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba/UFPB

IV Professor Adjunto do Departamento de Clínica e Odontologia Social do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba/UFPB

RESUMO

A crescente resistência das leveduras pertencentes ao gênero *Candida* frente aos antifúngicos sintéticos, atualmente disponíveis no comércio, impulsiona a busca por novos compostos antifúngicos de origem vegetal. Assim, o propósito do presente estudo foi avaliar *in vitro* a atividade antifúngica dos decoctos de *Schinus terebenthifolius* Raddi (aroeira) *Cinnamomum zeylanicum* Breyer (canela) e *Punica granatum* Linn (romã), vendidos por raizeiros em três feiras livres distintas (A, B e C), frente a três espécies de microorganismos do gênero *Candida* (*C. albicans*, *C. tropicalis* e *C. krusei*). O ensaio para determinação da atividade antifúngica dos produtos naturais foi realizado pelo método da difusão em meio sólido, em

triplicata, onde discos de papel de filtro estéreis embebidos em 50 µL dos extratos foram colocados sobre o meio de cultura. Os resultados foram avaliados a partir da mensuração dos diâmetros dos halos de inibição de crescimento fúngico em milímetros (mm), sendo considerada a moda dos valores obtidos. Foi observada atividade antifúngica de *S. terebenthifolius* Raddi e de *C. zeylanicum* Breym sobre *C. krusei*. No entanto, diferenças foram identificadas entre os produtos obtidos nos diferentes locais. O decocto de *Punica granatum* Linn apresentou atividade antifúngica sobre as três cepas fúngicas utilizadas no estudo. Também foram verificadas diferenças entre os produtos obtidos nas feiras livres, sendo que apenas as amostras de *Punica granatum* Linn provenientes da feira A foram capazes de inibir o crescimento fúngico de todas as cepas analisadas. Desta forma, conclui-se que todos os produtos avaliados apresentam atividade antifúngica, havendo diferenças relacionadas aos locais de sua obtenção e sensibilidade das cepas ensaiadas.

Palavras-chave: candidíase oral, *Schinus terebenthifolius*, *Cinnamomum zeylanicum*, *Punica granatum*.

RESUMEN

La resistencia cada vez mayor de levaduras del género *Candida* a los antifúngicos sintéticos disponibles en la actualidad ha llevado a la búsqueda de nuevos compuestos antifúngicos de origen vegetal. El propósito de este estudio fue evaluar la actividad antifúngica *in vitro* de decocciones de *Schinus terebenthifolius* Raddi (pimentero brasileño), *Cinnamomum zeylanicum* Breym (canela) y *Punica granatum* Linn (granada) sobre tres especies del género *Candida* (*C. albicans*, *C. tropicalis* y *C. krusei*). Este material vegetal fue vendido por vendedores de hierbas (raizeiros) en tres ferias callejeras distintas (A, B y C). El ensayo para determinar la actividad antifúngica de los productos se realizó por triplicado. Se empleó el método de difusión en medio sólido, en el que discos de papel de filtro estériles fueron empapados en 50 µL de los extractos y colocados en medio de cultivo. Los datos fueron evaluados mediante la medición de los diámetros de los halos de inhibición del crecimiento fúngico, en milímetros, y se consideró la moda de los valores encontrados. Se observó actividad antifúngica de *S. terebinthifolius* Raddi y *C. zeylanicum* Breym contra *C. krusei*, pero fueron identificadas diferencias entre los productos obtenidos en diferentes lugares. La decocción de *Punica granatum* Linn presentó actividad antifúngica sobre las tres levaduras en estudio. Además, se encontraron diferencias entre los productos adquiridos en las ferias callejeras, pero sólo las muestras de *Punica granatum* Linn de la feria A fueron capaces de inhibir el crecimiento de hongos de todas las levaduras analizadas. Todos los productos evaluados mostraron actividad antifúngica, pero hubo diferencias en función de la localidad donde los productos fueron obtenidos y de la sensibilidad a las cepas ensayadas.

Palabras clave: candidiasis bucal, *Schinus terebenthifolius*, *Cinnamomum zeylanicum*, *Punica granatum*.

ABSTRACT

An increasing resistance of *Candida* yeasts to the synthetic antifungals currently available has driven the search for new plant-derived antifungal compounds. In this respect, the present study aimed to evaluate the *in vitro* antifungal activity of

decoctions from *Schinus terebinthifolius* Raddi (Brazilian pepper tree), *Cinnamomum zeylanicum* Breyer (cinnamon) and *Punica granatum* Linn (pomegranate) against three species of *Candida* genus (*C. albicans*, *C. tropicalis* and *C. krusei*). Such plant material was sold by herb sellers in three distinct street fairs (A, B and C). The test to determine the products antifungal activity was performed in triplicate by means of the diffusion method on solid medium, in which sterile filter paper discs were soaked in 50 µL of the extracts and then placed on culture medium. Data were assessed by measuring the diameters of halos of fungal growth inhibition, in millimeters (mm), and it was considered the mode of the values found. Antifungal activity of *S. terebinthifolius* Raddi and *C. zeylanicum* Breyer was observed against *C. krusei*, but were identified differences among the products obtained in different locations. *Punica granatum* Linn decoction presented antifungal activity on the three yeasts under study. Also, were found differences among the products acquired in the street fairs, but only the samples of *Punica granatum* Linn from fair A were able to inhibit fungal growth of all yeasts analyzed. Thus, it is concluded that all the products assessed showed antifungal activity, but differences were found depending on the location where these were obtained and on the sensitivity to the strains assayed.

Key words: oral candidiasis, *Schinus terebinthifolius*, *Cinnamomum zeylanicum*, *Punica granatum*.

INTRODUÇÃO

A candidíase oral é uma infecção fúngica oportunista, que ocorre devido à proliferação de leveduras comensais endógena do gênero *Candida*, encontradas em condições normais na cavidade bucal. A colonização por leveduras, neste ambiente, ocorre devido a sua capacidade de aderência às células epiteliais¹ sendo a espécie *C. albicans* a mais prevalente, além de outras espécies como *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. glabrata* e *C. guilliermondii*, que também contribuem para o desenvolvimento desta doença.²

A patogenicidade ou virulência desses microrganismos, embora seja determinada geneticamente, é expressa quando existe fatores predisponentes, tais como teor nutricional, atmosfera de oxigênio e temperatura adequados ao seu crescimento e proliferação.³ A candidíase oral é bastante comum em idosos, principalmente em portadores de próteses, crianças na primeira infância, diabéticos e pessoas com comprometimento imunológico.⁴ Modificações no sistema imunológico, como aquelas causadas por antibioticoterapia, corticoterapia, quimioterapia, radioterapia, cirurgias, sondas e cateteres, propiciam a invasão do fungo e o desenvolvimento do processo patogênico.⁵

Por ser uma doença que acomete um grande número de pessoas e está, geralmente, associada a enfermidades infecciosas, atuando também como marcador de doenças sistêmicas, várias drogas são pesquisadas e avaliadas quanto a sua eficácia no tratamento antifúngico.⁶

É importante ressaltar que os antifúngicos sintéticos comercialmente disponíveis, na maioria das vezes, apresentam algumas limitações de uso, evidenciadas pelas reações indesejadas apresentadas pelos usuários, bem como pelo aumento da resistência dos microrganismos, decorrentes do uso indiscriminado de antimicrobianos nos tratamentos de doenças infecciosas, o que resulta em uma alta taxa de recidiva. Devido a essa situação, pesquisadores são impulsionados a investigarem novas substâncias antimicrobianas de fontes alternativas, entre elas as oriundas das plantas medicinais.⁷

Na odontologia, as plantas medicinais vêm sendo utilizadas com sucesso há vários anos, representando um meio terapêutico promissor no campo farmacológico, uma vez que tende a diminuir as reações adversas provocadas pela medicação alopática, além de representar uma alternativa eficaz e economicamente viável.⁸ Dentro desse conceito, a etnomedicina se destaca por associar as informações obtidas junto à comunidade local, que utiliza a flora medicinal para tratar doenças, a estudos laboratoriais que constatarem ou não a presença de substâncias ativas capazes de fornecer a ação terapêutica relatada pela população.⁹ Sendo assim, o desenvolvimento de estudos utilizando a etnomedicina é de suma importância quando se pretende descobrir novas substâncias eficazes para o tratamento de certas doenças.

Diversos produtos de origem vegetal mostram um potencial interessante, no que se refere a sua atividade antimicrobiana, entre eles a literatura cita a *Schinus terebenthifolius* Raddi (aroeira)^{8,10-13}, *Cinnamomum zeylanicum* Breym (canela)¹⁴⁻¹⁷ e *Punica granatum* Linn (romã).¹⁸⁻²³

Diante deste contexto, o propósito do presente estudo foi avaliar *in vitro* a atividade antifúngica dos extratos de *S. terebenthifolius* Raddi (aroeira) *C. zeylanicum* Breym (canela) e *P. granatum* Linn (romã), vendidos por raizeiros em feiras livres, frente a três espécies de microrganismos do gênero *Candida*.

METODOLOGIA

Os ensaios microbiológicos foram realizados no Laboratório de Microbiologia do Centro Universitário de João Pessoa. Foram utilizadas cepas do gênero *Candida* como a *C. albicans*, *C. tropicalis* e *C. krusei* cedidas pelo referido laboratório.

Foram utilizados os extratos de aroeira (*S. terebenthifolius* Raddi), canela (*C. zeylanicum* Breym) e romã (*P. granatum* Linn), obtidos em três feiras-livres do município de João Pessoa, Paraíba, Brasil, as quais serão identificadas pelas letras A, B e C. A nistatina (medicamento genérico - EMS®), apresentada na forma de suspensão, foi utilizada como controle positivo. O quadro apresenta os produtos naturais utilizados, suas partes e prováveis compostos químicos presentes no extrato responsáveis pela atividade antimicrobiana (quadro).

A solução das partes das plantas (caule, casca) foi obtida por extração a quente, na forma decocto. O processo de decocção procedeu conforme Farmacopéia (1959), esgotando a planta fragmentada em água destilada, na proporção 1 g: 10 mL, levada à ebulição em fogo brando por 15 minutos, sendo assim foram utilizados 20g do produto para 200 mL de água destilada.

Quadro. Nomes das plantas incluídas no estudo, partes botânicas utilizadas, tipo de extração e prováveis compostos químicos presentes no extrato responsáveis pela atividade antimicrobiana

Espécie vegetal	Nome popular	Parte utilizada	Tipo de extrato	Compostos químicos	Referência teórica
<i>Schinus terebenthifolius</i> Raddi	Aroeira- vermelha Aroeira-mansa, aroeira-branca Aroeira-da-praia Aroeira- do-paraná Araguaraiba, Corneiba, fruto-de-sabiá e árvore-da-pimenta	Caule	Decocto	Fenólicos, saponicas e flavanóides	Freires e outros, ⁸ Matinez e outros, ¹¹ Soares e outros, ¹² Soares e outros ¹³
<i>Cinnamomum zeylanicum</i> Breyer	Canela	Caule	Decocto	Eugenol, linalol, ácido cinâmico	Castro ⁷
<i>Punica granatum</i> Linn	Romã	Casca do fruto	Decocto	Flavonoides, taninos e polifenólicos	Holetz e outros, ²⁴ Machado e outros, ¹⁹ Salgado e outros, ²⁵ Soares e outros, ¹² Vanconcelos e outros ²⁷

O ensaio para determinação da atividade antifúngica dos decoctos foi realizado pelo método da difusão em meio sólido. Em placas de Petri estéreis foram adicionados 20 mL de agar Sabouraud Dextrose (ASD) fundido e resfriado a 45-50°C. Após solidificação do agar, foi inoculado 1 mL da suspensão fúngica na concentração de 10⁶ UFC mL⁻¹. Em seguida, discos de papel de filtro estéreis foram embebidos em 50 µL dos decoctos e colocados sobre o meio de cultura.

Os resultados foram avaliados a partir da mensuração dos diâmetros dos halos de inibição de crescimento fúngico em milímetros (mm). O ensaio foi realizado em triplicata, sendo considerada a moda dos valores obtidos.

RESULTADOS

Foi observada atividade antifúngica de *S. terebenthifolius* Raddi e de *C. zeylanicum* Breyer sobre *C. krusei*. No entanto, diferenças foram identificadas entre os produtos obtidos nos diferentes locais. Apenas a *Schinus terebenthifolius* Raddi obtida na feira C e a *Cinnamomum zeylanicum* Breyer oriunda da feira A apresentaram atividade sobre essa cepa.

Por outro lado, o decocto de *Punica granatum* Linn apresentou atividade antifúngica sobre as três cepas fúngicas utilizadas no estudo (*C. albicans*, *C. tropicalis* e *C. krusei*). Também foram verificadas diferenças entre os produtos obtidos nas feiras livres. As amostras de *Punica granatum* Linn provenientes da feira A foram capazes de inibir o crescimento fúngico das cepas ensaiadas, enquanto que as das feiras B e C não apresentaram atividade sobre a cepa de *C. albicans*. Os tamanhos de halos de inibição de crescimento estão descritos na [tabela](#).

Tabela. Medida do halo de inibição do crescimento fúngico, medido em milímetro (mm), produzido pelos decoctos frente às cepas de *C. albicans*, *C. tropicalis* e *C. krusei*

Produto utilizado	Feiras livres	<i>C. albicans</i>	<i>C. tropicalis</i>	<i>C. krusei</i>
<i>Schinus terebenthifolius</i> Raddi	A	*	*	*
	B	*	*	*
	C	*	*	7
<i>Cinnamomum zeylanicum</i> Breym	A	*	*	8
	B	*	*	*
	C	*	*	*
<i>Punica granatum</i> Linn	A	12	15	28
	B	*	23	25
	C	*	19	21
Nistatina (Controle positivo)	-	16	8	11

* Ausência de inibição de crescimento fúngico

DISCUSSÃO

A utilização de plantas medicinais pode constituir uma alternativa terapêutica bastante útil devido a sua eficácia, baixo custo operacional, aliada a relativa facilidade para a aquisição destas pela população e compatibilidade com a cultura regional.⁸

Segundo Freires e outros⁸, estudos com produtos naturais geram dificuldades no que concerne à comparação dos resultados, tal situação deve-se as diferentes apresentações dos produtos utilizados (tintura, extrato etanólico, óleo essencial, dentre outros) bem como aos variados critérios metodológicos empregados. Diante desta afirmativa, implicamos que as comparações de nossos resultados com trabalhos similares, que utilizaram as mesmas espécies aqui ensaiadas, devem ser cautelosas, já que a grande maioria das pesquisas empregou formulações e metodologias diferentes das que foram adotadas neste estudo.

As plantas ensaiadas foram utilizadas na forma de decocto, já que esta é a formulação mais indicada quando se pretende utilizar a parte dura de uma planta, como a casca do caule ou do fruto.⁹ Além disso, é importante ressaltar que este tipo de formulação é bastante utilizado pela cultura nordestina na preparação de chás caseiros com finalidade terapêutica.

Em nosso estudo o decocto de *S. terebenthifolius* Raddi apresentou atividade antifúngica apenas sobre a espécie da *C. krusei*, mostrando-se inativa para as espécies de *C. albicans* e *C. tropicalis*. Estudos como o de Martinez e outros¹¹ no qual foi utilizando um extrato etanólico a 30% da folha de *Schinus terebenthifolius*

Raddi também foi observado uma carência de atividade inibitória deste frente à levedura *C. albicans* em todas as concentrações examinadas (100 %, 50 % e 10 %). No entanto, no trabalho de Guerra e outros¹⁰ analisando o extrato etanólico a 80% da folha da mesma planta verificaram atividade antimicrobiana desde a concentração de 80 % até a menor de 1 % para todos os microorganismos estudados, sendo observado os maiores halos de inibição para a *C. albicans* (25,3-11,9 mm).

Não encontramos na literatura estudos que analisem a atividade desta planta sobre as cepas *C. krusei* e *C. tropicalis*, o que impossibilita qualquer comparação com nossos achados.

Do mesmo modo, o decocto da *C. zeylanicum* Breyer mostrou capacidade inibitória somente sobre as cepas da *C. krusei*, não apresentando atividade sobre as espécies de *C. albicans* e *C. tropicalis*. Em trabalho realizado por Buchbauer e outros²⁶ avaliando a atividade antifúngica dos componentes químicos presentes no óleo essencial da *C. zeylanicum*, constatou-se que o referido óleo inibe o crescimento de cepas de *C. albicans*. Esse estudo também refere que esta atividade deve-se a presença do eugenol, composto majoritário do produto, como também dos compostos minoritários presentes no óleo. Corroborando com tal estudo, Lima e outros¹⁴ também ressaltam a atividade antifúngica deste óleo sobre a *C. albicans*, mostrando que em meio sólido ele inibiu o crescimento da maioria das cepas testadas (58%), dentre elas as espécies *C. albicans* e *C. krusei*, caracterizado pela formação de halos de inibição entre 10 a 23 mm de diâmetro. Apesar de ambos os estudos constatarem atividade antifúngica deste óleo essencial sobre a *C. albicans*, esta capacidade não foi verificada pelo decocto da mesma planta em nossos ensaios.

Similar aos nossos achados, o trabalho de Lima e outros¹⁴ mostrou inatividade do óleo essencial da *C. zeylanicum* Breyer para as cepas *C. tropicalis*, que de maneira geral, foi a espécie mais resistente à ação dos óleos essenciais testados em tal estudo.

Quanto ao decocto da *P. granatum* Linn, os resultados mostram que foi o único produto avaliado que apresentou atividade antifúngica sobre as três espécies de leveduras estudadas (*C. albicans*, *C. krusei* e *C. tropicalis*). A atividade anti-*Candida* oferecida por essa planta já era mencionada na literatura como no ensaio clínico realizado por Vasconcelos e outros²⁸ que avaliando a capacidade antifúngica de um gel contendo extrato de *P. granatum* na infecção por *Candida* associada à estomatite protética, concluíram que o extrato da *P. granatum* pode ser usado como agente antifúngico tópico nesses casos, uma vez que o grupo que fez uso desse gel obteve negatividade para *Candida*, após um período de 15 dias de uso, similar ao grupo que fez uso do miconazol (Daktarin® gel oral) pelo mesmo tempo.

Holetz e outros²⁴ analisando a atividade antimicrobiana de 13 plantas medicinais brasileiras contra bactérias e leveduras observaram que o extrato da *P. granatum* pela técnica da microdiluição apresentou uma boa atividade inibitória sobre a *S. aureus* e sobre as leveduras *C. krusei*, *C. parapsilosis* e *C. tropicalis*, porém mostrou-se inativa para a *C. albicans*.

Embora Holetz e outros²⁴ não tenham observado atividade inibitória do extrato da *P. granatum* sobre a *C. albicans*, Navarro e outros²⁹ avaliando a atividade antimicrobiana em meio sólido de 12 extratos metanólicos, entre eles o extrato da casca de *P. granatum*, observaram que este apresentava atividade sobre a espécie da *C. albicans* na concentração de até 10mg mL⁻¹. Além destes autores, Almeida e

outros¹⁸ também observaram atividade da tintura desta planta sobre as mesmas espécies de *Candida* utilizadas neste estudo, afirmando ainda que tal produto apresenta ação antimicrobiana em baixas concentrações.

A atividade antifúngica observada pela família Punicaceae em ambos os trabalhos, como também no presente estudo, pode estar relacionada à presença de glicosídeo flavanóide²² e taninos²⁴, componentes que apresentam propriedades antimicrobianas e antiinflamatórias. Conforme Vasconcelos e outros²⁷ há um interesse crescente no uso de taninos como agentes antimicrobianos, a atividade de taninos contra bactérias e leveduras pode ser medida por sua ação sobre as membranas, já que estes podem atravessar a parede celular, composto por vários polissacáridos e proteínas, e se ligarem à sua superfície.

Neste estudo, optou-se por fazer uso de plantas oferecidas em três feiras-livres do município de João Pessoa, Paraíba, Brasil, como forma de avaliar as espécies as quais a população local tem acesso. Sendo assim, os resultados mostraram diferença na atividade para uma mesma espécie obtida em locais diferentes. Uma justificativa para essa situação seria a diversidade dos locais de coleta das amostras, bem como as diferentes técnicas empregadas para sua obtenção, segundo Sousa e outros¹², o modo de extração dos princípios ativos pode influenciar significativamente na atividade antimicrobiana. Para Sarmar e outros³⁰, a biossíntese dos constituintes de uma planta é fortemente afetada pelo ambiente, colheita e pós-colheita, precipitação pluviométrica, temperatura, luminosidade e umidade.

Embora a carência na literatura de estudos similares ao nosso quanto à forma e metodologia empregada dificulte uma maior discussão dos nossos resultados, os achados apresentam importância inofismável, pois as espécies de *Candida* avaliadas neste estudo têm sido detectadas como patogênicas nos casos de candidíase oral, principalmente em pacientes imunocomprometidos.

O achado de uma substância ativa *in vitro*, com capacidade de reduzir o número de leveduras *in vivo*, torna-se desejável, especialmente em casos de imunodeficiência, onde a candidíase bucal pré-instalada pode levar a um quadro sistêmico mais grave. ¹ Tendo em vista esse contexto, sugere-se a continuidade de outros ensaios microbiológicos pré-clínicos, como cinética de morte microbiana e toxicológicos, utilizando extratos de *S. terebinthifolius*, *C. zeilanicum* e *P. granatum*, que possam servir como base para futuros estudos que avaliem a eficácia clínica destes produtos em inibir o crescimento fúngico e bacteriano.

Sendo assim, conclui-se que todos os produtos avaliados apresentam atividade antifúngica, havendo diferenças relacionadas aos locais de sua obtenção e sensibilidade das cepas ensaiadas. Destaca-se que o decoto de *Punica granatum* Linn, especialmente o produzido a partir do produto obtido na feira A, inibiu o crescimento de todas as cepas de *Candida* estudadas, representando uma possibilidade promissora para utilização clínica.

REFERÊNCIAS

1. Batista JM, Birman EG, Cury AE. Suscetibilidade a antifúngicos de cepas de *Candida albicans* isoladas de pacientes com estomatite protética. Rev Odontol Univ São Paulo. 1999; 13(4): 343-8. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rousp/v13n4/13n4a04.pdf>

2. Azevedo RVP, Komesu MC, Candido RC, Salvetti C, Rezende FHC. Candida sp in the oral cavity with and without lesions: maximal inhibitory dilution of propolis and periogard. Rev Microbiol. 1999;30:335-41. Dsiponible en: http://www.scielo.br/pdf/rm/v30n4/08_98-46.pdf
3. Soll DR. Candida commensalism and virulence: the evolution of phenotypic plasticity. Acta Tropica. 2002;81:101-10.
4. Akpan A, Morgan R. Oral candidiasis. Postgrad. Med. J. 2002;78:455-9.
5. Costa IC, Felipe I, Gaziri LCJ. Resposta imune a Candida albicans. Semina: Ciências Biológicas e da Saúde. 2008;29(1):27-40. Dsiponible en: http://www.uel.br/proppg/portal/pages/arquivos/pesquisa/semina/pdf/semina_29_1_20_27.pdf
6. Siddiqui M, Khan AU. Antimicrobial activity of five herbal extracts against multidrug resistant (MDR) strains of bacteria and fungus of clinical origin. Molecules. 2009;14(2):586-97.
7. Castro RD. Atividade antifúngica do óleo essencial de Cinnamomum zeylanicum Blume (canela) e sua associação com antifúngicos sintéticos sobre espécies de Candida. 2010. Tese de Doutorado. Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, Paraíba. Dsiponible en: http://btd.d.biblioteca.ufpb.br/tde_arquivos/13/TDE-2011-01-04T145018Z-786/Publico/arquivototal.pdf
8. Freires IA, Alves LA, Jovito VC, Almeida LFD, Castro RD, Padilha WWN. Atividades antibacteriana e antiaderente in vitro de tinturas de Schinus terebinthifolius (Aroeira) e Solidago microglossa (Arnica) frente a bactérias formadoras do biofilme Dentário. Odontol. Clín.-Cient. Recife. 2010;9(2):139-43. Dsiponible en: <http://revodonto.bvsalud.org/pdf/occ/v9n2/a10v9n2.pdf>
9. Simões CMO, Schenkel EP, Gosmann G, Mello JCP, Mentz LA, Petrovick PR. Farmacognosia: da planta ao medicamento. 6d. Porto Alegre: Editora da UFRGS, Florianópolis: Editora da UFSC; 2007.
10. Guerra MJM, Barreiro ML, Rodríguez ZM, Rubalcaba Y. Actividad antimicrobiana de un extracto fluido al 80% de Schinus terebinthifolius Raddi (copal). Rev Cubana Plant Med. 2000;5(1):23-5. Dsiponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/pla/v5n1/pla06100.pdf>
11. Martinez MJ, Betancourt J, Alonso GJA. Screening of some Cuban medicinal plants for antimicrobial activity. J Ethnopharmacol. 1996;54(17):1-4.
12. Soares DGS, Oliveira CB, Leal C, Drumond MRS, Padilha WWN. Susceptibilidade in vitro de bactérias bucais a tinturas fitoterápicas. Revista Odonto Ciência - Fac. Odonto/PUCRS. 2006;21(53):232-7. Dsiponible en: <http://revistaseletronicas.pucrs.br/ojs/index.php/fo/article/view/1101/873>
13. Soares DGS, Oliveira CB, Leal C, Drumond MRS, Padilha WWN. Atividade Antibacteriana in vitro da Tintura de Aroeira (Schinus terebinthifolius) na Descontaminação de Escovas Dentais Contaminadas pelo S. mutans. Pesq Bras Odontoped Clin Integr. 2007; 7 (3): 253-257. Dsiponible en: <http://redalyc.uaemex.mx/src/inicio/ArtPdfRed.jsp?iCve=63770310>

14. Lima IO, Oliveira RAG, Lima EO, Farias NMP, Souza EL. Atividade antifúngica de óleos essenciais sobre espécies de *Candida*. Revista Brasileira de Farmacognosia. 2006; 16(2): 197-201. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbfar/v16n2/v16n2a11.pdf>
15. Mishra AK, Mishra A, Kehri HK, Sharma B, Pandey AK. Inhibitory activity of Indian spice plant *Cinnamomum zeylanicum* extracts against *Alternaria solani* and *Curvularia lunata*, the pathogenic dematiaceous moulds. Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials. 2009; 8(9): 1-7. Disponível em: <http://www.ann-clinmicrob.com/content/pdf/1476-0711-8-9.pdf>
16. Santurio JM, Santurio DF, Pozzatti P, Moraes C, Franchin PR, Alves SH. Atividade antimicrobiana dos óleos essenciais de orégano, tomilho e canela frente a sorovares de *Salmonella enterica* de origem avícola. Revista Brasileira de Farmacognosia. 2005; 15(4): 803-8. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/cr/v37n3/a31v37n3.pdf>
17. Viegas EC, Soares A, Carmo MGF, Rossetto CAV. Toxicidade de óleos essenciais de alho e casca de canela contra fungos do grupo *Aspergillus flavus*. Hortic. Bras. 2005; 23(4): 915-9. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/%0D/hb/v23n4/a10v23n4.pdf>
18. Almeida LFD, Cavalcanti YW, Lira Júnior R, Lima EO, Castro RD. Efeito antifúngico de tinturas de própolis e romã sobre espécies de *Candida*. 2012; 26(2): 99-106. Disponível em: <http://scielo.sld.cu/pdf/est/v49n2/est03212.pdf>
19. Machado TB, Pinto AV-, Pinto MCFR, Leal ICR, Silva MG, Amaral ACF, Kuster RM, Netto dos Santos KR. In vitro activity of Brazilian medicinal plants, naturally occurring naphthoquinones and their analogues, against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. International Journal of Antimicrobial Agents. 2003; 21: 279-284. Disponível em: http://www.unioeste.br/eventos/arqs_treinamento_capes/apresentacoes/Elsevier/I_n_vitro_activity_of_Brazilian_medicinal_plants_naturally_occurring_naphthoquinones_and_their_an.pdf
20. Prashanth MK, Asha AA. Antibacterial activity of *Punica granatum*. Fitoterapia. 2001; 72(2): 171-3.
21. Pereira JV, Pereira MSV, Higino JS, Sampaio FC, Alves PM, Araújo CRF. Estudos com Extrato da *Punica granatum* Linn. (Romã): Efeito antimicrobiano in vitro e avaliação clínica de um dentifrício sobre do microorganismos biofilme dental. Revista Odonto Ciência - Fac. Odonto/PUCRS. 2005; 20(49).
22. Pereira JV, Pereira MSV, Sampaio FC, Sampaio MCC, Alves PM, Araújo CRF, et al. Efeito antibacteriano e antiaderente in vitro do extrato da *Punica granatum* Linn. sobre microrganismos do biofilme dental. Rev. Bras. Farmacogn. 2006; 16(1): 88-93. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbfar/v16n1/a15v16n1.pdf>
23. Werkman C, Granato DC, Kerbauy WD, Sampaio FC, Brandão AAH, Rode SM. Aplicações terapêuticas da *Punica granatum* L. (romã). Rev. Bras. Pl. Med. Botucatu. 2008; 10(3): 104-111.
24. Holetz FB, Pessini GL, Sanches NR, Cortez DAG, Nakamura CV, Dias Filho BP. Screening of some plants used in the Brazilian folk medicine for the treatment of infectious diseases. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2002; 97(7): 1027-31. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/mioc/v97n7/4476.pdf>

25. Salgado ADY, Maia JL, Pereira LS, Lemos TLG, Mota OML. Antiplaque and antigingivitis effects of a gel containing Punica granatum Linn extract. A Double-blind clinical study in humans. J Appl Oral Sci. 2006;14 (3):162-6. Disponível en: <http://www.scielo.br/pdf/jaos/v14n3/a03v14n3.pdf>
26. Buchbauer G, Geissler M, Girova T, Gochev V, Jirovetz L, Schmidt E, et al. Antifungal activity of eugenol and various eugenol-containing essential oils against 38 clinical isolates of Candida albicans. Journal of Essential Oil-Bearing Plants. 2007; 10(5): 421-9.
27. Vasconcelos LCS, Sampaio FC, Sampaio MCC, Pereira MSV, Higino JS, Peixoto MHP. Minimum Inhibitory Concentration of Adherence of Punica granatum Linn (pomegranate) Gel Against S. mutans, S. mitis and C. albicans. Braz Dent J. 2006; 17(3): 223-7. Disponível en: <http://www.scielo.br/pdf/bdj/v17n3/v17n03a09.pdf>
28. Vasconcelos LCS, Sampaio MCC, Sampaio FC, Higino JS. Use of Punica granatum as an antifungal agent against candidosis associated with denture stomatitis. Mycoses. 2003; 46(5-6): 192-6.
29. Navarro V, Villarreal ML, Rojas G, Lozoya X. Antimicrobial evaluation of some plants used in Mexican traditional medicine for the treatment of infectious diseases. Journal of Ethnopharmacology. 1996;53(3):143-7.
30. Sarmar N, Tripathi A. Effects of Citrus sinensis (L.) Osbeck epicarp essential oil on growth and morphogenesis of Aspergillus niger (L.) Van Tieghem. Microbiology Research. 2006; 163(3): 337-44.

Recibido: 13 de julio de 2014.

Aprobado: 20 de septiembre de 2014.

Vanessa Maria Freire Abílio. Universidade Estadual da Paraíba/ UEPB, Brasil. Correio eletrônico: vanessa_abilio@yahoo.com.br