

REFACER

Revista Eletrônica da Faculdade Evangélica de Ceres

AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE ANTFÚNGICA DE MEL E GEOPRÓPOLIS DE *Melipona quadrifasciata* SOBRE *Candida albicans*

ANTIFUNGAL ACTIVITY EVALUATION OF Melipona quadrifasciata HONEY AND GEOPRÓPOLIS ABOUT *Candida albicans*

Madalena Rodrigues de Godoi Faria

Discente do curso de Farmácia, Facer faculdade de Ceres, Ceres-Go
Email: madadalena394@gmail.com

Lais Helena de Sousa

Discente do curso de Farmácia, Facer Faculdade de Ceres, Ceres-Go
Email: laishelenaSaude@gmail.com

Carlos de Melo Silva Neto

Mestre em Biologia, Instituto de Ciências Biológicas II, Universidade Federal de Goiás.
Responsável técnico no Instituto Federal Goiano, Cidade de Goiás-GO, Brasil.
Email: carloskoa@gmail.com

Gilmar Aires da Silva

Mestre em Química, Universidade Federal de Goiás. Docente do curso de Farmácia na Facer Faculdade de Ceres, Ceres Go.
Email: gilmaraires@hotmail.com

Renata Silva do Prado

Doutora em Medicina Tropical, Universidade Federal de Goiás. Docente dos cursos Biomedicina, Enfermagem, Educação Física, Farmácia, Fisioterapia, Radiologia na Facer faculdade de Ceres, Ceres Go.
Email: renata.ufg.prado@gmail.com

RESUMO:

INTRODUÇÃO: *Candida albicans* é uma das principais leveduras de importância clínica. Estudos têm mostrado que esta é a espécie mais encontrada em isolados clínicos. A infecção pode ser aguda ou crônica, sendo importante ressaltar que o prevenir e tratar deve ser acompanhado da educação em saúde. O mel é um produto natural, resultante do processamento do néctar das flores, que vem sendo utilizado devido as suas diversas propriedades benéficas à saúde como atividade antimicrobiana, propriedades cicatrizantes e antioxidantes. O geoprópolis vem sendo utilizado na medicina popular há vários anos por ter propriedades biológicas, tais como anti-inflamatória, antibacteriana, antifúngica e antioxidante. **OBJETIVOS:** O presente estudo avaliou *in vitro* a capacidade inibitória de extratos de mel e geoprópolis de *Melipona quadrifasciata* sobre *C. albicans*. **METODOLOGIA:** A avaliação da atividade de extratos de mel e geoprópolis de *M. quadrifasciata* sobre *C. albicans* foi realizada a partir da análise da capacidade inibitória utilizando-se ensaios de concentração inibitória mínima (CIM) dos diferentes extratos sobre o fungo, bem como teste de sensibilidade em placa e teste de sensibilidade utilizando disco de difusão. **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** De acordo com os dados obtidos o mel de *M.*

Autor correspondente: e-mail: renata.ufg.prado@gmail.com

quadrifasciata não inibiu o crescimento de *C. albicans* em nenhuma das concentrações testadas bem como o geoprópolis não apresentou inibição de crescimento nas células leveduriformes nas concentrações em questão **CONCLUSÃO:** O mel e geoprópolis da abelha *M. quadrifasciata* não inibem o crescimento de *C. albicans*

Palavras-Chave: *Candida* spp, *Melipona quadrifasciata*, extratos.

ABSTRACT:

INTRODUCTION: *Candida albicans* is one of the main yeasts of clinical importance. Studies have shown that this is the species most found in clinical isolates. The infection may be acute or chronic, and it is importante to emphasize that prevention and treatment must be accompanied by health education. Honey is a natural product resulting from the néctar processing of flowers and has been used due to its various beneficial properties to health, as antimicrobial activity, healing properties and antioxidants. Just like the geoprópolis which has been used in popular medicine for several years by their biological properties such as anti-inflammatory, antifungal and antioxidants. **OBJECTIVE:** This study evaluated in vitro inhibitory capacity of *Melipona quadrifasciata* honey and geoprópolis extracts about *C. albicans*. **METHODOLOGY:** The evaluation of the activity of honey and geoprópolis v of *M. quadrifasciata* about *C. albicans* was carried out from the analysis of the inhibitory capacity, using assays of Minimal Inhibitory Concentration (MIC) on the fungus, as well as plate sensitivity test using diffusion disc. **RESULT AND DISCUSSION:** According to the data obtained the *M. quadrifasciata* honey didn't inhibit the growth of *C. albicans* in any of the concentrations tested, as well as the geoprópolis did not present growth inhibition in the yeast cells at the concentrations in question. **CONCLUSION:** *M. quadrifasciata* honey and geoprópolis do not inhibits the growth of *C. albicans*.

Keywords: *Candida* spp. *Melipona quadrifasciata*. Extract.

INTRODUÇÃO

Os representantes do gênero *Candida* pertencem ao Reino *Fungi*, grupo *Eumycota*, filo *Deuteromycota*, classe *Blastomycetes* e fazem parte da família *Cryptococcaceae*. As principais leveduras deste gênero, que possuem importância clínica são *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida kruzei*, *Candida parapilosis* e *Candida tropicalis*. Pesquisas tem demonstrado que a *C. albicans* é a espécie mais encontrada em isolados clínicos (NONAKA,CAMARGO et al., 2008; TAIRA, 2011).

Trata-se de um fungo de colonização assintomática, sendo, portanto, comensal: quando há um comprometimento da microbiota normal ou sistema imunológico, torna-se patogênico (CHAFFIN et al., 1998; GALVAN; MARISCAL, 2006; BARABEDO, ALVARES; SVIDZINSKI; CONSOLARO, 2007; COSTA, 2009; SGARBI, 2010).

A candidíase é uma micose causada por estes fungos do gênero *Candida*. A infecção

pode ser aguda ou crônica, com lesões superficiais ou profundas. A candidíase é um importante problema de saúde pública, pois observa-se um aumento no número de pessoas com o desenvolvimento desta patologia, que traz desconforto pelos sintomas apresentados e que, se não tratada adequadamente, pode se tornar recorrente, bem como levar a agravos da saúde do indivíduo (CHAVES; CAVALCANTI; PORTO 2003; ALANGADEN, 2011; PEMÁM et al., 2011).

É importante ressaltar que prevenir e tratar devem estar acompanhados da educação em saúde uma vez que a mudança de hábitos se mostra imprescindível para prevenção de novos eventos. Reforça-se a necessidade de atuação da equipe de saúde, principalmente em relação a fatores predisponentes (COUTO et al., 2011).

O mel e o geoprópolis das abelhas sem ferrão da espécie *Melipona quadrifasciata* tem sido utilizado popularmente com finalidades medicinais. O mel tem seu uso registrado principalmente em zonas rurais e entre indígenas, que lhe atribuem propriedades terapêuticas específicas como o tratamento processos infecciosos. Com isso, tem conduzido a investigação de novos compostos com ação antimicrobiana a partir do mel, em substituição a terapia antimicrobiana convencional (GARADEW; SHCMOLZ; LAMPRECHT, 2004).

Já o geoprópolis tem sido utilizado na medicina popular a milhares de anos por ter propriedades biológicas, tais como anti-inflamatória, antibacteriana, antifúngica e antioxidante (YANG; 2011), tendo também ação hepato-protetora, antiviral, e possui a capacidade de aumentar a resistência natural do corpo à infecções e tratar úlceras gastroduodenais (CASTALDO; CAPASSO, 2002). Foram demonstrados, ainda, resultados promissores relacionados à atividade antioxidante, importante para manutenção e prevenção de doenças (SILVA et al., 2013).

Devido ao aparecimento de cepas de *C. albicans* resistentes aos diversos antifúngicos existentes, surge a necessidade de estudos aprimorados na busca por novos candidatos a fármacos, a partir de produtos naturais. Assim, o presente estudo se propôs a verificar através de métodos padronizados, a atividade antifúngica de mel e extrato de geoprópolis da abelha *M. quadrifasciata* sobre *C. albicans*.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de caráter quali-quantitativo, de abordagem indutiva, com procedimento comparativo estatístico e técnica de documentação direta em laboratório.

Obtenção do mel e do extrato de geoprópolis

As colméias das abelhas utilizadas ficam no meliponário da Universidade Federal de Goiás, próximo ao campus Samabaia da UFG, Goiania. Elas se alimentam de flores da floresta estacional semidecidual que fica ao redor do meliponário. Somente no período seco elas são alimentadas com um reforço de xarope de açúcar, o mel como o geoprópolis foram coletados em uma só parcela.

Cultivo e manutenção do fungo

Para a realização do cultivo, a cepa de *C. albicans* ATCC (90028) foi cultivada em meio Ágar Sabouraud Dextrose (Peptona 10g/L; Dextrose 40g/L; Ágar 15g/L), meio recomendado para o cultivo de leveduras e fungos patogênicos. Após a solidificação do meio, a cepa de *C. albicans* ATCC foi mantida em estufa a 36°C por sete dias, e depois submetida à experimentação ou novo repique (MENESES et al., 2012).

Determinação da concentração inibitória mínima (CIM)

Os ensaios de inibição foram realizados pelo método de macrodiluição de acordo com a diretriz NCCLS M27-A2. Células leveduriformes de *C. albicans* que foram mantidas em suas fases de crescimento exponencial em meio Sabouraud Dextrose, foram inoculadas em meio líquido Sabouraud Dextrose (Enzima digestiva de caseína 5g, enzima digestiva de tecido animal 15g, dextrose 40g, Agar 15g), onde foi suplementado com mel e geoprópolis. Diluições seriadas das soluções estoque foram preparadas em meio Sabouraud Dextrose como diluente para se obter concentrações finais diferentes do composto em estudo. O crescimento do fungo foi avaliado espectrofotometricamente a 520 nm quando sendo possível determinar a CIM.

Teste de sensibilidade em placa

Para o teste de sensibilidade, foram utilizadas células leveduriformes de *C. albicans* com sete dias de crescimento em ágar Sabouraud Dextrose. Amostras contendo diferentes concentrações de mel e geoprópolis foram inoculadas em meio sabouraud e posteriormente semeada a *C. albicans*. As placas foram incubadas por sete dias a 36°C antes de serem fotografadas de acordo com Betoni e colaboradores (2006).

Teste de sensibilidade por disco de difusão

A atividade antifúngica de mel e geoprópolis sobre *C. albicans* também foi verificada utilizando-se discos de difusão em ágar Sabouroad Dextrose. Discos de papel estéreis (diâmetro de 6 mm) foram embebidos previamente no mel e geoprópolis, em diferentes concentrações. Posteriormente, foram semeadas células de *C. albicans*, em placas de Ágar Sabouroad Dextrose, e em seguida, os discos foram retirados dos tubos com uma pinça estéril, e colocados sobre as placas contendo o meio. As placas foram incubadas em estufa, a 36°C, por 7 dias, e foram mensurados os halos de inibição do crescimento, em milímetros, com o auxílio de um paquímetro (BAUER et al; 1996, NCCLS, 2002).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A espécie *M. quadrifasciata*, conhecida popularmente como Mandaçaia, tem sua distribuição geográfica associada a regiões que estejam 500 metros acima do nível do mar. Todavia, alguns estados da região Nordeste já estão apresentando a produção de tais abelhas (BATALHA-FILHO et al., 2009). O mel produzido por esta espécie (FIGURA 1) é um produto de fácil comercialização por ser bastante apreciado e sua produção é de cerca de 3 litros de mel/colmeia/ano (KLEINERT et al., 2009).

A) Favo

B) Mel



FIGURA 1: Obtenção do mel colhido a partir do favo da abelha *M. quadrifasciata*. Em A) favo, em B) mel extraído.

Após a secagem das amostras de geoprópolis de *M. quadrifasciata* em temperatura ambiente foram trituradas, depois foram submetidas ao etanol como solventes para a extração (Figura 2), que posteriormente foram evaporados e a porcentagem de rendimento calculada.

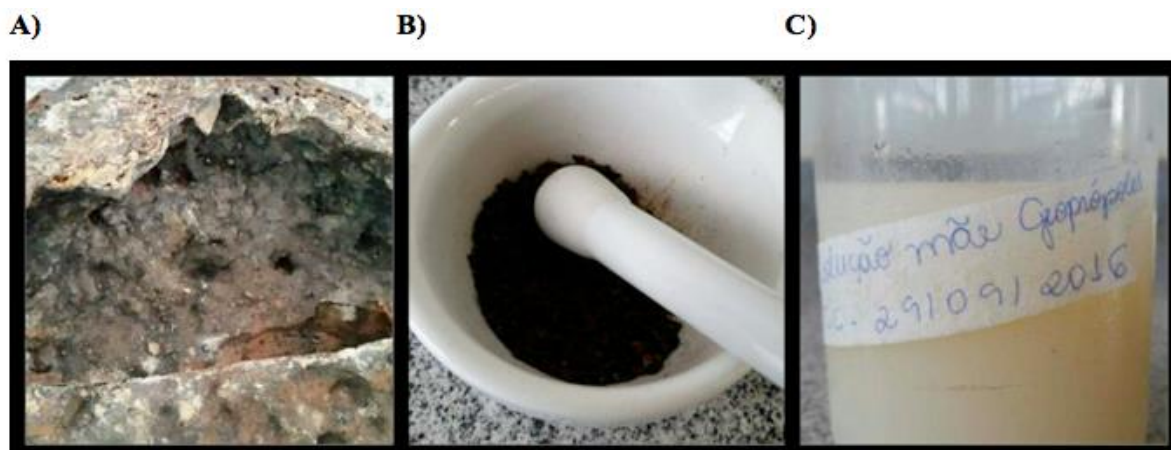


FIGURA 2: Obtenção do extrato etanólico de geoprópolis de *M. quadrifasciata*. Em A) Geoprópolis; em B) Pulverização do geoprópolis; em C) Maceração do pulverizado obtido com etanol.

Para cálculo do rendimento de extrato de geoprópolis, foram obtidos 13 gramas de geoprópolis após pulverização, este foi macerado com álcool etílico absoluto e posteriormente filtrado em 4 etapas e seco em estufa com rendimento de 1,9 % , conforme observa-se na Tabela 1.

TABELA1: Rendimento do extrato etanólico de geoprópolis de *Melipona quadrifasciata*.

Espécie	Extrato	Massa (g)	EE (g)	Rendimento (%)
<i>M. quadrifasciata</i>	GEOPRÓPOLIS	13	0,247	1,9 (%)

*EE= Extrato etanólico

Cunha e colaboradores (2009), em estudo realizado com geoprópolis de *Melipona fasciculata* Smith (TIUBA), após 24 horas de contato com 100%, 70% e 50%, obtiveram porcentagens de rendimento que variaram de 3,64 a 10,68%. Já na extração feita apenas com água, os valores variaram entre 1,77 e 7,75%. Sendo assim, o rendimento encontrado no estudo aqui conduzido, vai de encontro a dados encontrados na literatura, levando em consideração que a quantidade de etanol aqui utilizada foi de 5 ml em 245 ml de água destilada.

Para a investigação da menor concentração de mel de *M. quadrifasciata* que causa alguma inibição no crescimento de células leveduriformes de *C. albicans* (CIM), foram incubadas células fúngicas em meio sabouraud dextrose líquido e também sólido, juntamente com diferentes concentrações do mel, além do controle na ausência deste, os quais foram incubados durante 7 dias sob temperatura de 36°C e posteriormente tiveram sua DO medida (meio líquido) e fotografados (sólido), conforme observa-se nas FIGURAS 3 e 4.

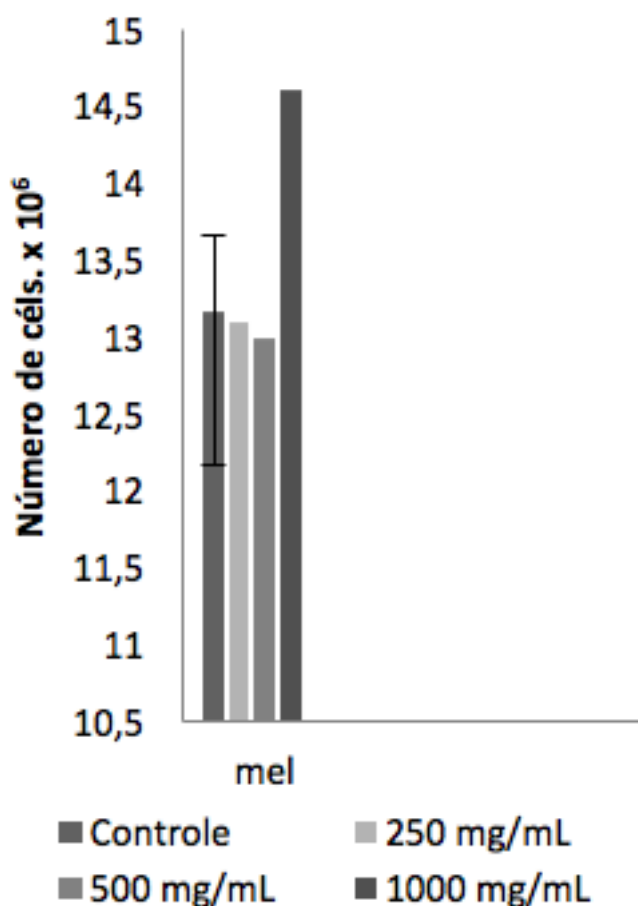


FIGURA 3: Crescimento de *C. albicans* em meio sabouraud dextrose líquido. Em (A) Triplicatas de amostras de *C. albicans* crescidas na presença de 250mg/mL de mel. (B) Triplicatas de amostras de *C. albicans* crescidas na presença de 500mg/mL de mel. (C) Triplicatas de amostras de *C. albicans* crescidas na presença de 1000mg/mL de mel. Em (Controle) amostra de *C. albicans* crescida na ausência de mel.

O teste do crescimento em meio de cultura líquido na presença de candidatos é um método quantitativo usado para determinar a concentração inibitória mínima (CIM). Assim, para a determinação quantitativa da CIM do mel de *M. quadrifasciata*, diluições seriadas

deste foram testadas quanto ao crescimento de células de *C. albicans*, conforme observa-se no gráfico acima, inviabilizando-se o cálculo da CIM, visto que, quantitativamente, não houve inibição do crescimento de *C. albicans* na presença do mel. Em contrapartida, resultados de estudos realizados com amostra de mel *Mandacia* demonstraram atividade antimicrobiana frente a *E. coli* com valor de 15 mg/ml, as demais apresentaram valores de CIM superiores a 15/ml (LIMA 2015).

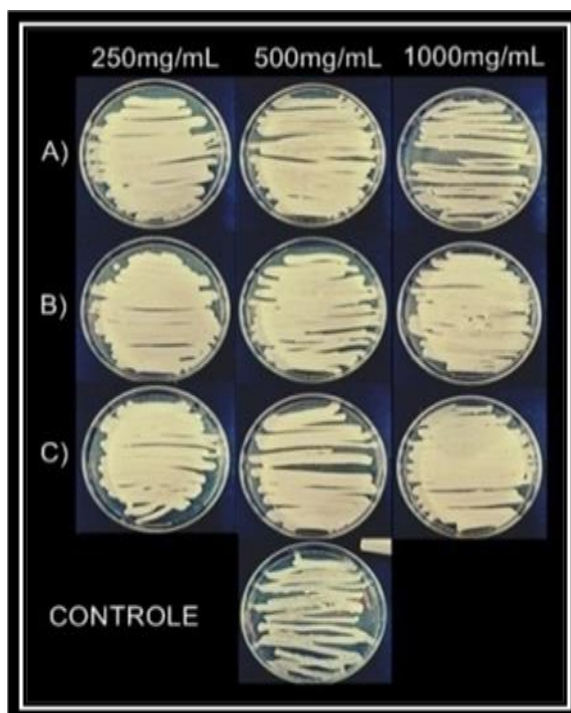


FIGURA 4: Crescimento de *C. albicans* em meio sabouraud dextrose sólido. Em (A) Triplicatas de amostras de *C. albicans* crescidas na presença de 250mg/mL de mel. (B) Triplicatas de amostras de *C. albicans* crescidas na presença de 500mg/mL de mel. (C) Triplicatas de amostras de *C. albicans* crescidas na presença de 1000mg/mL de mel. Em (Controle) amostra de *C. albicans* crescida na ausência de mel.

De posse da figura acima é possível observar que não houve inibição do crescimento de *C. albicans* por ação do mel de *M. quadrifasciata* nas concentrações testadas. Estudos demonstraram que, entre vários microorganismos testados, apenas a levedura *C. albicans* foi resistente ao mel de *Apis mellifera* e também mel das abelhas sem ferrão *Frieseomelitta doederleini*, *F. varia*, *M. asilvai*, *M. quadrifasciata anthidioides* entre outras (PERALTA et al, 2010; BASONI et al, 2012; BORSATO et al, 2013).

Em estudos feito por Portela (2006) e Peralta (2010), a resistência de *C.albicans* a determinados produtos se deve a sua estrutura morfológica que conta com uma parede celular complexa, constituída de 80 a 90% de carboidratos. Os compostos β -glucanas e quitina estão presentes na estrutura da parede celular e conferem á célula uma maior rigidez, deste modo, protege-a contra injúrias mecânicas , evitando a lise osmótica do protoplasto e o bloqueio do ingresso de moléculas que podem ser tóxicas, como alguns produtos fungicidas.

Em contrapartida, estudos realizados com o mel e geoprópolis produzidos pela abelha urucu (*M. scutellaris*) apresentaram uma notável atividade antimicrobiana onde a ação foi bactericida para as cepas de bactéria *E. coli*, *S. aureus* e inibitória para as cepas de *C.albicans* (CABRAL, 2014). Vale considerar que os antifúngicos presentes no mercado são substâncias purificadas que possuem alvos de ação estabelecidos, enquanto que o mel é uma combinação complexa de vários constituintes com diferentes proporções (PORTELA, 2006).

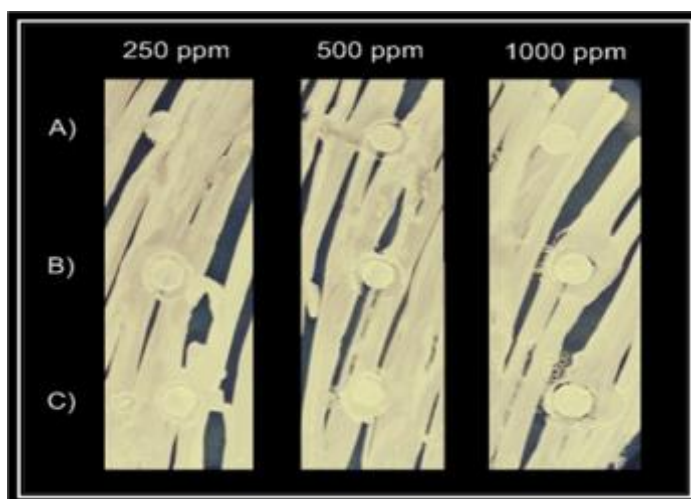


FIGURA 5: Teste do disco de difusão. Em (A) Triplicatas de amostras de *C. albicans* crescidas na presença de 250 mg/mL de mel. Em (B) Triplicatas de amostras de *C. albicans* crescidas na presença de 500 mg/mL de mel. Em (C) Triplicatas de amostras de *C. albicans* crescidas na presença de 1000mg/mL de mel.

O disco de difusão é um método físico empregado para testes de sensibilidade antimicrobiana. Neste teste o microorganismo é avaliado com uma substancia biologicamente ativa, ou candidato. É feito em meio de cultura sólido, tendo como indicativo de inibição do crescimento a formação de um halo de inibição pela concentração da substancia (GADEA, 2008; FERNANDES, 2011; TAKEUCHI, 2012). O mel de *M. quadrifasciata*, em todas as

concentrações testadas, não apresentou halo de inibição do crescimento de *C. albicans*, corroborando com os resultados obtidos nos testes de concentração inibitória mínima (CIM).

Amostras contendo células fúngicas foram inoculadas em meio sabouraud dextrose líquido e sólido suplementado com os extrato de geoprópolis nas concentrações de 25 mg/mL, 50 mg/mL e 100 mg/mL (FIGURAS 6 e 7).

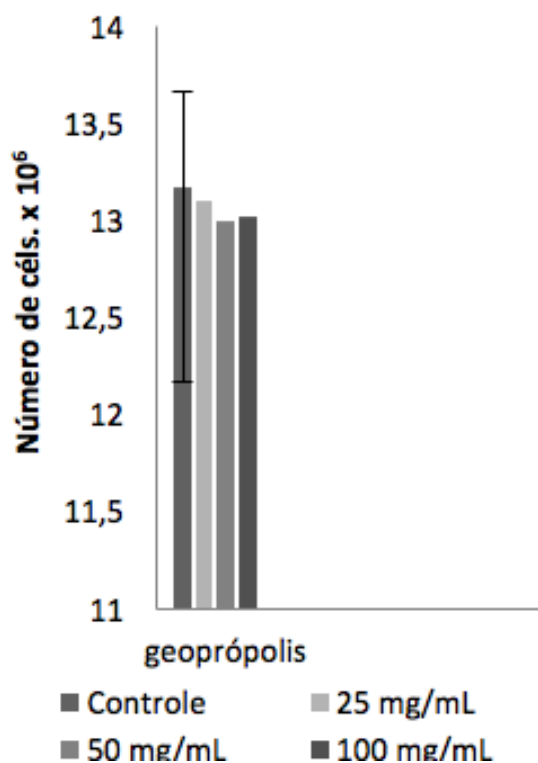


FIGURA 6: Crescimento de *C. albicans* em meio sabouraud dextrose líquido. Em (A) Triplicatas de amostras de *C. albicans* crescidas na presença de 25mg/mL de geoprópolis. Em (B) Triplicatas de amostras de *C. albicans* crescidas na presença de 50mg/mL de geoprópolis. Em (C) Triplicatas de amostras de *C. albicans* crescidas na presença de 100mg/mL de geoprópolis. Em (Controle) amostra de *C. albicans* crescida na ausência de geoprópolis.

Tanto no meio sólido, quanto no meio líquido, não foi observada inibição no crescimento de *C. albicans*. Comparando estes resultados com os obtidos em estudos utilizando testes de difusão em ágar na presença de mel e geoprópolis da abelha uruçú (*M. scutellaris*), foi possível observar que estes apresentaram uma notável atividade antimicrobiana contra *B. cereus*, sendo mais eficaz contra as cepas de *E. coli*, *Staphylococcus aureus* (ALVES, 2014). Foi encontrado o mesmo resultado por Bobany e colaboradores

(2010), onde foi observada alta susceptibilidade de *Bacillus sp.* em um estudo feito com mel de *Tetragonisca angustula*.

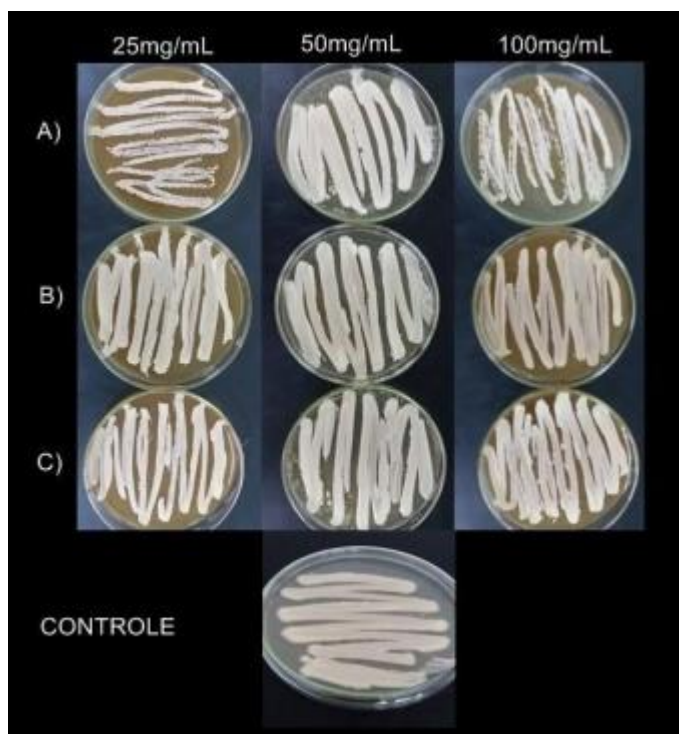


FIGURA 7: Crescimento de *C. albicans* em meio sabouraud dextrose sólido. Em (A) Triplicatas de amostras de *C. albicans* crescidas na presença de 25mg/mL de geoprópolis. Em (B) Triplicatas de amostras de *C. albicans* crescidas na presença de 50mg/mL de geoprópolis. Em (C) Triplicatas de amostras de *C. albicans* crescidas na presença de 100mg/mL de geoprópolis. Em (Controle) amostra de *C. albicans* crescida na ausência de geoprópolis.

Observando-se a figura acima, levando-se em consideração a placa controle, os resultados mostram que o crescimento de *C. albicans* não foi inibido em nenhuma das concentrações do extrato etanólico obtido a partir do geoprópolis de *M. quadrifasciata*, caracterizando ausência do valor de concentração inibitória mínima (CIM).

Fato diferente foi observado em estudo realizado com amostras de mel de abelhas sem ferrão de *Melipona*, *Scaptotrigona*, *Ttragona* e *Tetragonisca*, provenientes do Estado do Paraná (Brasil), que apresentaram atividade antimicrobiana contra cepas de *E. coli*, *S.aeurus* e *C.albicans* e entre o material testado, a amostra de mel de *Scaptotrigona bipunctata* destacou-se como melhor agente antimicrobiano (BORSATO *et al*, 2013).

Assim como realizado com mel de *M. quadrifasciata*, o extrato do geoprópolis da referida abelha também foi embebido, em diferentes concentrações, em discos de difusão (FIGURA 8), para observação da formação de halos de inibição.

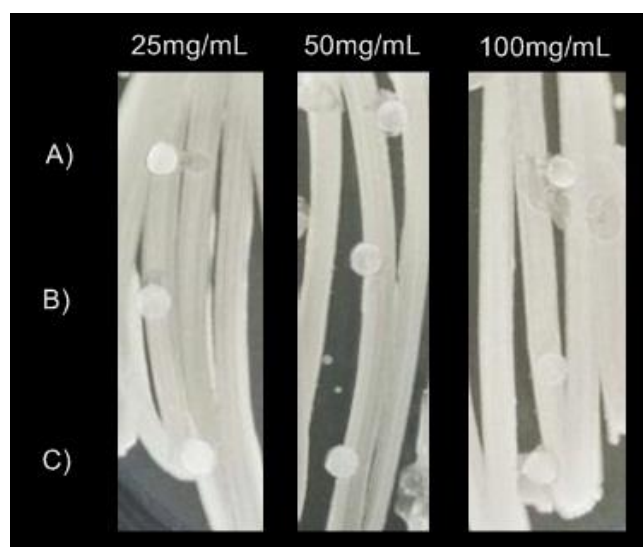


FIGURA 8: Teste do disco de difusão. Em (A) Triplicatas de amostras de *C. albicans* crescidas na presença de 25mg/mL de geoprópolis. Em (B) Triplicatas de amostras de *C. albicans* crescidas na presença de 50mg/mL de geoprópolis. Em (C) Triplicatas de amostras de *C. albicans* crescidas na presença de 100mg/mL de geoprópolis. Em (Controle) amostra de *C. albicans* crescida na ausência de geoprópolis.

Em contrapartida ao resultado observado acima, o geoprópolis produzido pelas espécie *Melipona scutellaris* apresentaram uma notável atividade antimicrobiana contra cepas de *Bacteria cereus*, *Staphyococcus aureus* e *Candida albicans*, demonstrando que o geoprópolis tem potencial para uso terapêutico no controle de combate de infecções microbianas, necessitando estudos e pesquisas em diferentes áreas geográficas mais detalhados sobre sua composição (CARTAXO, 2012).

CONCLUSÃO

De acordo com os resultados obtidos no teste para determinação da concentração inibitória mínima, não foi possível determinação de valores de CIM para mel e extrato de geoprópolis da abelha *M. quadrifasciata*. Assim, somando-se aos resultados encontrados nos demais testes apresentados neste artigo, pode-se concluir que tanto o mel quanto o extrato de

geoprópolis da referida abelha não apresentam atividade antifúngica sobre *C. albicans*, o que não evidencia potencial antifúngico dos compostos avaliados, segundo as metodologias testadas.

REFERÊNCIAS

ÁLVARES, C. A et al. Candidíase vulvovaginal: fatores predisponentes do hospedeiro e virulência das leveduras. **J. bras. patol. med. lab**, v. 43, n. 5, p. 319-327, 2007.

ALANGADEN, G. J. Nosocomial fungal infections: epidemiology, infection control, and prevention. **Infectious disease clinics of North America**, v. 25, n. 1, p. 201-225, 2011.

ÁLVARES, C. A et al. Candidíase vulvovaginal: fatores predisponentes do hospedeiro e virulência das leveduras. **J. bras. patol. med. lab**, v. 43, n. 5, p. 319-327, 2007.

BARBEDO, L. S.; SGARBI, D. B. G. Candidíase. **J Bras Doenças Sex Transm**, v. 22, n. 1, p. 22-38, 2010.

BAZONI, M.O. **Atividade antimicrobiana dos meis produzidos por Apis mellifera e abelhas sem ferrão nativas do Brasil**. 2012. 130 f. Tese (Doutorado em Genética) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2012.

BAUER, A.W; KIRBY, W.M.M.; SHERRIS, J.C.; TURCK, M. Antibiotic Susceptibility Testing by a Standartized Single Disc Method. **Am J Clin Pathol**. v. 45, p. 493-496, 1966.

BETONI, J.E.C et al. Synergism between plant extract and antimicrobial drugs used on Staphylococcus aureus diseases. **Memorias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 101, n. 4, p. 387-390, 2006.

BORSATO, D.M.; CRUZ, M.C.R.; ALMEIDA, M.M. Atividade antimicrobiana de méis comercializados na região dos Campos Gerais – Paraná. **Visão Acadêmica**, Curitiba, v.10, n.1. Jan/Jun, 2009.

BOBANY, D. M. et al. Atividade antimicrobiana do mel de abelhas jataí (*Tetragonisca Angustula*) em cultivo de microrganismos do conduto auditivo de caninos domésticos (*Canis familiaris*). **Ci. Anim. Bras.**, Goiânia, v. 11, n. 2, p. 441-446. abr./jun, 2010.

BORSATO, D.M. et al. Physicochemical quality control of bee honeys from Campos Gerais region of Paraná – Brazil. **Boletim do CEPPA**, v. 28, n. 2, p. 205-212, 2010.

CAMARGO, F. P. et al. Isolamento de *Candida* sp da mucosa vaginal de mulheres atendidas em um serviço de ginecologia do município de Santo Ângelo-RS. **NewsLab**, v. 15, p. 96-104, 2008.

CASTALDO, S.; CAPASSO, F. Propolis, an old remedy used in modern medicine. **Fitoterapia**, v. 73, p. S1-S6, 2002.

CABRAL, V. A. **Atividade antibacteriana do mel e geoprópolis de abelha (*Melipona scutellaris* Latreille, 1811)**. 2014. Dissertação (Ciências Biológicas) Centro de Ciências Exatas e da Natureza. 44 f., Universidade Federal da Paraíba, 2014.

CHAFFIN, W. L. et al. Cell wall and secreted proteins of *Candida albicans*: identification, function, and expression. **Microbiology and Molecular Biology Reviews**, v. 62, n. 1, p. 130-180, 1998.

CHAVES, G. M. et al. Pathogenicity characteristics of stocked and fresh yeasts strains. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 34, n. 3, p. 197-202, 2003.

COUTO, E. M. P. et al. Candidíase em neonatos: uma revisão epidemiológica. **Ensaio e Ciência: C. Biológicas, Agrárias e da Saúde**, v. 15, n. 4, 2015.

COSTA, A. C. B. P. et al. Atividade antifúngica dos extratos glicólicos de *Rosmarinus officinalis* Linn. e *Syzygium cumini* Linn. sobre cepas clínicas de *Candida albicans*, *Candida glabrata* e *Candida tropicalis*. **Rev Odontol UNESP**, v. 38, n. 2, p. 111-6, 2009.

CUNHA, M. S. et al. Padronização de extrativos de geoprópolis de *Melipona fasciculata* Smith (Tiúba). **Cadernos de Pesquisa**, v. 16, n. 3, 2010.

GALVÁN, B.; MARISCAL, F. Epidemiología de la candidemia en UCI. **Revista Iberoamericana de micología**, v. 23, n. 1, p. 12-15, 2006.

MENEZES, M. L. B.; FAÚNDES, A. E. Validação do fluxograma de corrimento vaginal em gestantes. **DST J Bras Doenças Sex Transm**, v. 16, n. 1, p. 38-44, 2004.

LIMA, M. V. D. **Geoprópolis produzida por diferentes espécies de abelhas: atividades antimicrobiana e antioxidante e determinação de teor de compostos fenólicos**. 2015. 70 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas). Instituto de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Pará.

NONAKA, C. F. W. et al. *Candida dubliniensis*–levedura emergente associada à candidose oral. **Revista de Odontologia da UNESP**, v. 37, n. 2, p. 125-132, 2008.

PEMÁN, Javier et al. Clinical factors associated with a *Candida albicans* germ tube antibody positive test in intensive care unit patients. **BMC infectious diseases**, v. 11, n. 1, p. 60, 2011.

PERALTA, E.D. **Atividade antimicrobiana e composição química de méis do estado da Bahia**. 2010, 266 f. Tese (Doutorado em Biotecnologia) – Universidade Estadual de Feira de Santana, Feira de Santana, 2010.

SILVA, C.L.S. et al. Caracterização físico-química de méis produzidos no Estado do Piauí para diferentes floradas. **Revista Brasileira de Engenharia Agrícola e Ambiental**, v.8, n.2/3, p.260-265, 2004.

SINGH G, Singh OP, Maurya S. Chemical and biocidal investigations on essential oils of some Indian *Curcuma* species. **Progress in Crystal Growth and Characterization of Materials**. v. 45, p. 75-81, 2002.

TAIRA, D. L.. **Atividade enzimática e susceptibilidade antifúngica de candida spp. isoladas de pacientes com candidemia em hospital universitário de Campo Grande-MS, 1998-2010**. 2011. 60 f. Dissertação (Mestrado em Doenças Infecciosas e Parasitárias). Faculdade de Medicina. Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

YANG, S. Z. et al. Bioassay-guided isolation and identification of antifungal components from propolis against *Penicillium italicum*. **Food Chemistry**, v. 127, n. 1, p. 210-215, 2011.

GADEA S.F.M. **Avaliação da Atividade Antimicrobiana do Extrato Bruto e suas Frações de *Glischrothamnus ulei* (Molluginaceae) do Semi-Árido Baiano**. 2008. Feira de Santana (Dissertação de Mestrado em Biotecnologia). Universidade Estadual de Feira de Santana.

FERNANDES AFC. **Avaliação da Atividade Antimicrobiana do Extrato Etanólico e Fases Particionadas de *Myracrodruon urundeuva* Fr. Alemão (Aroeira-do-Sertão)**. Campina Grande. 2011. Monografia (Bacharel em Farmácia). Universidade Estadual da Paraíba.

TAKEUCHI AP. **Caracterização Antimicrobiana de Componentes do Açafrão (*Curcuma longa*) e Elaboração de Filmes Ativos com Montmorilonita e Óleo Resina de Açafrão**. 2012. Dissertação (Mestrado em Ciência e Tecnologia de Alimentos). Universidade Federal de Goiás.