

## Atividade antifúngica de óleos essenciais frente a cepa de *Candida albicans*

Antifungal activity of essential oils against *Candida albicans* strain

Actividad antifúngica de los aceites esenciales frente a la cepa *Candida albicans*

Recebido: 23/09/2022 | Revisado: 05/10/2022 | Aceitado: 06/10/2022 | Publicado: 24/10/2022

### Ana Florise Morais Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8565-780X>  
Centro Universitário de Ciências e Tecnologia do Maranhão, Brasil  
E-mail: [anaflores@gmail.com](mailto:anaflores@gmail.com)

### Francisco Laurindo da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6837-4509>  
Universidade Estadual do Maranhão, Brasil  
E-mail: [flspb@yahoo.com.br](mailto:flspb@yahoo.com.br)

### Reginara Teixeira da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5265-1812>  
Universidade Estadual de Londrina, Brasil  
E-mail: [reginara459@hotmail.com](mailto:reginara459@hotmail.com)

### Francilene Maria Morais

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9915-1199>  
Universidade Estadual do Maranhão, Brasil  
E-mail: [franmoraisenfermeira@gmail.com](mailto:franmoraisenfermeira@gmail.com)

### Rodolfo Ritchelle Lima dos Santos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0097-6030>  
Universidade Federal do Piauí, Brasil  
E-mail: [rodolforitchelle@gmail.com](mailto:rodolforitchelle@gmail.com)

### Laudimir Leonardo Walbert Veloso da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7116-6815>  
Centro Universitário de Ciências e Tecnologia do Maranhão, Brasil  
E-mail: [laudimir.silva@unifacema.edu.br](mailto:laudimir.silva@unifacema.edu.br)

### Jonathas Morais Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2982-3698>  
Centro Universitário UniFacid Wyden, Brasil  
E-mail: [jonathasmoraisoliveira@yahoo.com](mailto:jonathasmoraisoliveira@yahoo.com)

### Cleide Coelho Morais

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5885-8515>  
Universidade Estadual do Maranhão, Brasil  
E-mail: [professoracleidemorais@yahoo.com](mailto:professoracleidemorais@yahoo.com)

### Resumo

A resistência aos antifúngicos é um problema na saúde global, sendo necessário buscar alternativas de controle e tratamento. Há relatos científicos que evidenciam o potencial de ação antifúngica de óleos essenciais. A pesquisa teve como objetivo principal avaliar o perfil de sensibilidade da *C. albicans* através do uso de óleos essenciais. Tratou-se de um estudo experimental com abordagem quantitativa da ação antifúngica de óleos essenciais frente a cepa *C. albicans* ATCC, obtidas comercialmente. Efetuou-se a seleção dos óleos essenciais através das recomendações da Farmacopeia Brasileira. A cepa foi mantida em repiques sucessivos em meio de cultura TSA, até utilização nos testes de suscetibilidade. A atividade antifúngica dos óleos essenciais foi realizada pela técnica da difusão em ágar em poços. Constatou-se que todos os óleos essenciais conseguiram sensibilizar a cepa *C. albicans*. Com destaque para *C. cassia* com formação de halo de inibição de 40mm de diâmetro e menor potencial ao *E. globulus* com halo de inibição de 12mm. O presente estudo evidenciou que os óleos essenciais testados possuem propriedades antifúngicas sobre a cepa *C. albicans*, entretanto, com distintos perfis de suscetibilidade. Além disso, os dados obtidos permitem expandir o conhecimento acerca dos produtos de origem vegetal com potencial antifúngico. Sugere-se que novas pesquisas devem ser realizadas nesta linha de investigação com o propósito de identificar outros óleos essenciais com essa ação e seus fitoconstituintes.

**Palavras-chave:** Óleos essenciais; Atividade antifúngica; Farmacorresistência fúngica; *Candida albicans*.

### Abstract

Resistance to antifungal agents is a problem in global health, and it is necessary to seek alternatives for control and treatment. There are scientific reports that show the potential for antifungal action of essential oils. The main objective of the research was to evaluate the sensitivity profile of *C. albicans* through the use of essential oils. It was an experimental study with a quantitative approach of the antifungal action of essential oils against the *C. albicans* ATCC

strain, obtained commercially. The selection of essential oils was carried out through the recommendations of the Brazilian Pharmacopoeia. The strain was kept in successive repetitions in TSA culture medium, until use in the susceptibility tests. The antifungal activity of the essential oils was performed by the technique of diffusion in agar in wells. It was found that all essential oils were able to sensitize the *C. albicans* strain. With emphasis on *C. cassia* with formation of an inhibition halo of 40mm in diameter and lower potential for *E. globulus* with an inhibition halo of 12mm. The present study showed that the essential oils tested have antifungal properties on the *C. albicans* strain, however, with different susceptibility profiles. In addition, the data obtained allow expanding the knowledge about products of plant origin with antifungal potential. It is suggested that further research should be carried out in this line of investigation with the purpose of identifying other essential oils with this action and their phytoconstituents.

**Keywords:** Essential oils; Antifungal activity; Fungal pharmaco-resistance; *Candida albicans*.

### Resumen

La resistencia a los antifúngicos es un problema de salud mundial, y es necesario buscar alternativas de control y tratamiento. Hay informes científicos que muestran el potencial de acción antifúngica de los aceites esenciales. El objetivo principal de la investigación fue evaluar el perfil de sensibilidad de *C. albicans* mediante el uso de aceites esenciales. Se trató de un estudio experimental con enfoque cuantitativo de la acción antifúngica de los aceites esenciales frente a la cepa *C. albicans* ATCC, obtenida comercialmente. La selección de los aceites esenciales se realizó a través de las recomendaciones de la Farmacopea Brasileña. La cepa se mantuvo en sucesivas repeticiones en medio de cultivo TSA, hasta su uso en las pruebas de susceptibilidad. La actividad antifúngica de los aceites esenciales se realizó mediante la técnica de difusión en agar en pocillos. Se encontró que todos los aceites esenciales fueron capaces de sensibilizar a la cepa *C. albicans*. Con énfasis en *C. cassia* con formación de halo de inhibición de 40mm de diámetro y menor potencial para *E. globulus* con halo de inhibición de 12mm. El presente estudio mostró que los aceites esenciales probados tienen propiedades antifúngicas sobre la cepa *C. albicans*, sin embargo, con diferentes perfiles de susceptibilidad. Además, los datos obtenidos permiten ampliar el conocimiento sobre productos de origen vegetal con potencial antifúngico. Se sugiere realizar más investigaciones en esta línea de investigación con el fin de identificar otros aceites esenciales con esta acción y sus fitoconstituyentes.

**Palabras clave:** Aceites esenciales; Actividad antifúngica; Farmacorresistencia fúngica; *Candida albicans*.

## 1. Introdução

Os microrganismos patogênicos são seres com rápida transmissibilidade e estão presentes em diversos locais desde o corpo humano até no meio ambiente (Byrd et al., 2018). As doenças infecciosas causadas por bactérias e fungos provocam milhares de mortes em todo o mundo (Balloux & Van Dorp, 2017). A medida que as bactérias patogênicas se tornam mais resistentes aos antimicrobianos, os fungos também desenvolvem fortes defesas, tornando-os perigosos para saúde global (Fisher et al., 2022).

As Infecções fúngicas caracterizadas por resistência aos princípios ativos são consideradas um problema crescente em ambiente hospitalar nos últimos anos (Chaabane et al., 2019, De Oliveira & Rodrigues, 2020). Esses agentes patogênicos podem contaminar todo o corpo e causar sérios danos a vários órgãos humanos (Rokas, 2022). Alguns fatores contribuem para o aumento dessa resistência, como: o uso indiscriminado de antimicrobianos, a má administração da farmacoterapia, a prescrição inadequada para infecções assintomáticas e o desconhecimento farmacológico (Revie et al., 2018).

É fundamental manter uma abordagem terapêutica cautelosa com os programas de administração de antimicrobianos (Chernov et al., 2019). Além disso, há outras condutas necessárias antes de prescrever um medicamento como o relatório de rastreabilidade de infecções e o controle da dispensação desses fármacos (McEwen et al., 2018).

A medicina tradicional é uma importante fonte de compostos potencialmente úteis para o desenvolvimento de agentes terapêuticos no tratamento de infecções com evidências clínicas satisfatórias e menos toxicidades (Li & Weng, 2017). Considera-se assim o uso de especiarias e plantas medicinais uma alternativa acessível para a eliminação dos microrganismos resistentes a medicamentos (Nazzaro et al., 2017).

Em diversas espécies de plantas é possível extrair bioativos com atividades antifúngica, antibacteriana e antioxidantes (Ingok et al., 2020, Benoutman et al., 2022). Entre eles, os óleos essenciais (OE) apresentam efetividade sobre cepas fúngicas (D'agostino et al., 2019). Tornando-lhe um possível recurso na farmacoterapia (FeYaerts et al., 2018).

Consideram-se o *Cinnamomum cassia* e a *Eugenia caryophyllata* espécies vegetais com atividade antifúngica (Brochot et al., 2017, Liu et al., 2017). A espécie *C. cassia*, popularmente conhecida como canela, tem como principal fitoconstituente o cinamaldeído (Figueiredo et al., 2017). Substância extraída do óleo da casca com ação inibitória no crescimento de microrganismos (Sharifi-Rad et al., 2017, Butzge et al., 2020). Outro composto químico com este mesmo efeito é o Eugenol (Nisar et al., 2021). Ele pode ser encontrado na espécie *E. caryophyllata* (Sohilait et al., 2018). Diversos estudos indicam que essa molécula tem efeito antimicrobiano e antioxidante (Marchese et al., 2017, Semnani et al., 2018), além de anti-inflamatório (Han & Parker, 2017).

Outros extratos fitoquímicos com ação antifúngica são obtidos a partir da *Melaleuca alternifolia* e o *Eucalyptus globulus* (Iseppi et al., 2021). A *M. alternifolia* é uma planta de pequeno porte mais conhecida como *Tea Tree*, rica em monoterpenos (Liu et al., 2019, Da Silva et al., 2019). Estes metabolitos tem sido amplamente utilizado no tratamento de enfermidades fungicas (Da Silva et al., 2021) e bacterianas (Gioppo et al., 2019).

As folhas do *E. globulus* são uma das fontes naturais mais utilizadas na saúde (Monteiro et al., 2020). Ela possui altas concentrações em 1,8-cineol e alfa-pineno (Abdellah et al., 2021). Seus compostos previnem o desenvolvimento de fungos como *Candida albicans*, assim reduzindo sua virulência (Sukhikh et al., 2022).

Grande parte das espécies de *Candida* são saprófitas e fazem parte da microbiota normal humana (Hameed et al., 2021). No entanto, quando há o comprometimento do sistema imune, esses microrganismos tornam-se patogênicos (De Araújo et al., 2020).

A candidíase é uma infecção fúngica causada pela família *Candida* sp, sendo a espécie *albicans* a mais comum (Pereira et al., 2021). Outras espécies de *Candida* são: *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. glabrata* (Staniszewska et al., 2020, Lindberg et al., 2019). Vários fatores de risco podem contribuir para o surgimento dessa doença e também há variedades na sintomatologia (Pappas et al., 2018, Lara & Zeichner, 2020).

Além disso, a candidíase tem maior incidência em mulheres, onde o fungo reside como comensal nas cavidades mucocutâneas da vagina e do intestino (Yano et al., 2019, Paludo, Marin, 2018). Diante desse panorama, surge a necessidade de desenvolver novos antifúngicos de origem natural que possam ser uma alternativa menos agressiva a saúde humana (Augustine & Avery, 2021, Aldholmi et al., 2019).

Portanto, os óleos essenciais apresentam diversas aplicabilidades clínicas, dentre elas, a ação antifúngica (Whiley et al., 2017). Tornando um recurso terapêutico valioso (Silva et al., 2020). Neste sentido, esse presente estudo tem como objetivo principal avaliar o perfil de sensibilidade da *C. albicans* através do uso de óleos essenciais.

## 2. Metodologia

### 2.1 Tipo de estudo

Tratou-se de um estudo experimental com abordagem quantitativa da ação antifúngica de óleos essenciais frente a cepa de levedura ATCC obtida comercialmente. Considera-se como um estudo quantitativo um método de obtenção de dados a partir da aplicação de técnicas de mensuração de informações a partir da realização de análises controladas com resultados numéricos que complementam os dados qualitativos obtidos (Lakatos & Marconi, 2021).

### 2.2 Seleção dos óleos essenciais

Efetou-se a seleção dos óleos essenciais com ação antimicrobiana através das recomendações da Farmacopeia Brasileira (Agência Nacional de Vigilância Sanitária [ANVISA], 2019). Os óleos essenciais selecionados foram a *Cinnamomum cassia*, *Eugenia caryophyllus*, *Melaleuca alternifolia* e *Eucalipto globulus* obtidos comercialmente.

### 2.3 Amostras micológicas

Para a realização da pesquisa foi utilizada cepa ATCC (American Type Culture Collection) adquiridas comercialmente, sendo ela da espécie *Candida albicans* (ATCC 76485). A amostra foi reativada e cultivada em Ágar Saboraud Dextrose, todo o procedimento foi realizado no laboratório de Microbiologia do Centro Universitário de Ciências e Tecnologia do Maranhão – UniFacema, onde foram realizados os testes de susceptibilidade aos óleos vegetais.

#### 2.3.1 Preparo dos meios de cultura para os testes de suscetibilidade

As placas para os testes de suscetibilidade foram formadas de duas camadas. Para a formação da primeira, composta de ágar-ágar, foram utilizados 10,6 gramas do ágar diluídos em 300 ml de água destilada, conforme recomendação do fabricante. Essa mistura foi agitada suavemente e levada ao micro-ondas até dissolução total do meio de cultura. Alíquotas de 15 ml desse meio foram postas em tubos de ensaio e esterilizadas na autoclave à temperatura de 120 °C por 15 minutos. Após esterilização as alíquotas foram entornadas em placas de Petri, com tamanho de 90 x 15 mm descartáveis esterilizadas (Pleion®), as quais foram postas em repouso até solidificação do meio de cultura. A segunda camada fora composta de ágar Muller-Hinton. Para tanto, 3,6g de soluto foram diluídas em 300 ml de água destilada. Alíquotas de 13ml desse meio foram postas em tubos de ensaio e esterilizadas na autoclave à temperatura de 120 °C por 15 minutos.

#### 2.3.2 Preparo do inóculo bacteriano

Por meio uma alça de platina esterilizada foi realizada a inoculação dos microrganismos recentemente repicados, em tubos de ensaio com 1 ml de solução salina e após essa inoculação foi obtido a turbidez com base na escala 0,5 de Mac Farland (MF).

#### 2.3.3 Preparo das placas para a realização dos testes de suscetibilidade

Para a preparação das placas para a realização do teste com os óleos essenciais, retirou-se 1 ml da suspensão fúngica foi adicionada aos 13 ml de ágar Muller-Hinton, mantidos à temperatura de 45 °C no banho-maria. Após a homogeneização, despejou-se o conteúdo da suspensão fúngica com o ágar Muller-Hinton sobre o meio de cultura ágar-ágar. Dessa forma, a segunda parte foi entornada sobre a primeira e poços foram confeccionados na segunda camada, mediante a utilização de ponteiras plásticas esterilizadas de 4,0 mm de diâmetros.

#### 2.3.4 Avaliação da atividade antifúngica dos óleos essenciais pelo método de difusão em ágar

Todos os ensaios foram realizados em triplicata utilizando-se cepas provenientes da American Type Culture Collection – ATCC: *Candida albicans*. A determinação da atividade antifúngica dos extratos foi realizada pela técnica da difusão em ágar em poços, segundo Groove e Randall (1955). Como controle positivo foi utilizado o antifúngico fluconazol, seguindo a padronização do Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, 2019), e como controle negativo foi utilizado inóculo de solução fisiológica esterilizada. A concentração do fluconazol como padrão de controle foi de 64 µg/ml (Höfling et al., 2010), diluído em DMSO.

Nos poços formados na segunda camada foram adicionados 40 µL de óleos essenciais testados, seguindo metodologia semelhante à de Alves et al. (2008). As placas foram incubadas a temperatura de 36 °C em estufa BOD (Demanda Bioquímica de Oxigênio) por um período de 48 h. Após período de incubação foi realizada a leitura dos resultados, que ocorreu através da medição do diâmetro dos halos de inibição que foram formados. Os halos de inibição do crescimento microbiano foram medidos em milímetros, com auxílio de uma régua milimetrada, como o teste foi realizado em triplicata para cada espécie fúngica, médias

dos halos foram tiradas para posterior análise.

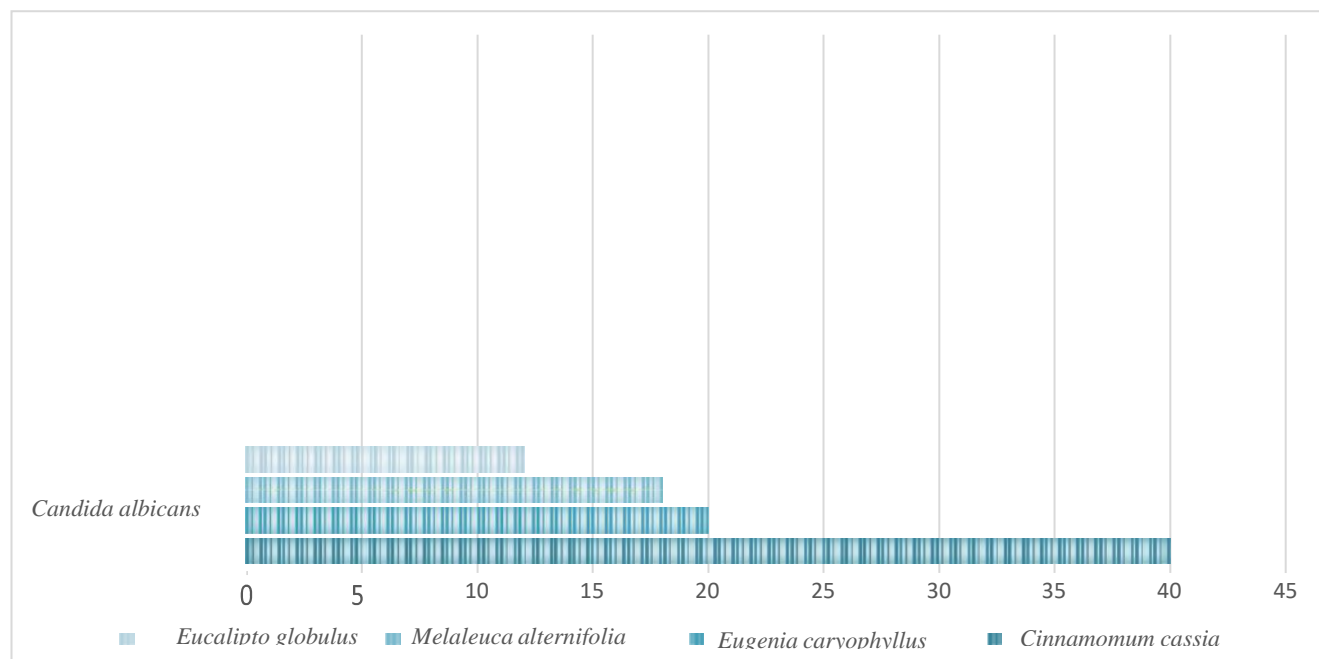
## 2.4 Análises estatísticas

As análises foram realizadas por meio dos programas estatísticos Bioestat 5.3 e R 4.0.3 (Ayres et al., 2007). Os dados obtidos em relação aos valores dos halos dos óleos essenciais foram submetidos à análise de significância para verificar se houve diferença significativa entre as médias dos valores de cada óleo, para isso foi utilizado o teste Shapiro-Wilk para análise de normalidade dos dados, quando comprovado que os dados não tinham distribuição normal foi aplicado o teste não paramétrico Mann-Whitney com o nível de significância de 5% ( $p < 0,05$ ).

## 3. Resultados e Discussão

Neste presente estudo foram utilizados os óleos essenciais da *Cinnamomum cassia*, *Eugenia caryophyllus*, *Melaleuca alternifolia* e *Eucalipto globulus* frente a cepa da espécie de levedura *Candida albicans* (ATCC 76485). A cepa avaliada apresentou halos de inibição para os 4 tipos de óleos essenciais testados. Conforme a Figura 1. O diâmetro dos halos de inibição variou entre os óleos essenciais, tendo maior efetividade antifúngica do óleo essencial da *C. cassia*.

**Figura 1** - Atividade antifúngica comparativa dos óleos essenciais frente a cepa de *C. albicans*. Caxias, MA, Brasil, 2022.



Fonte: Autores (2022).

Dentre todos os OEs testados, o óleo da *C. cassia* apresentou a maior atividade antifúngica contra o isolado clínico da *C. albicans*. Conseguindo sensibiliza-lo na formação de halo de inibição de 40,00mm de diâmetro. Sendo, portanto, a partir dos dados obtidos o resultado mais expressivo de atividade antifúngica analisada nesse presente estudo. Resultados similares foram encontrados Feyaerts et al. (2018) e Yoon e Kim (2021).

No estudo de Guçwa et al. (2018), ao pesquisar sobre a atividade antifúngica de óleos essenciais frente as leveduras *C. albicans* e *C. glabrata* constatou-se uma alta efetividade antifúngica da *C. cassia*. Está em concordância com os dados encontrados por Guoruoluo et al. (2017). O óleo essencial da *C. cassia* é constituído predominantemente por trans-cinamaldeído, sendo este o fitoconstituente dominante dessa espécie vegetal (Šernaite et al., 2020). No estudo realizado por Pootong et al.,

(2017), ao testar as propriedades antifúngicas do cinamaldeído contra a *C.albicans* foi possível verificar a inibição dos fatores de virulência desse agente patogênico e verificar uma relação com seu fitoconstituente. Neste sentido, segundo De Clerck et al. (2019), estudos indicam que o grau de atividade biológica na redução do crescimento de microrganismos dos óleos essenciais tem demonstrado relação de dependência com as propriedades de seus constituintes químicos.

Quanto à seção estatística, verificou-se que os dados do diâmetro de halo de inibição obedecem uma ordem normal de distribuição da ação dos óleos essenciais sobre a cepas testada, uma vez que, após a aplicação do teste Shapiro-Wilk o resultado do valor de p foi maior que o valor adotado de referência ( $p>0,05$ ). De acordo com a Tabela 1:

**Tabela 1** - Valores dos halos de inibição dos óleos essenciais frente as cepas da *Candida albicans*.Caxias, MA, Brasil, 2022. N = 4.

Espécie Fúngica	Controle		Óleos essenciais		
	Fluconazol	<i>Cinnamomumcassia</i>	<i>Eugenia caryophyllus</i>	<i>Melaleuca alternifolia</i>	<i>Eucalipto globulus</i>
<i>Candida albicans</i>	18,00 mm	40,00 mm	20,00 mm	18,00 mm	12,00 mm
P=0,865*					

P: valor de p (teste Shapiro-Wilk), (\*): valor de p com distribuição normal de dados.  
 Fonte: Autores (2022).

Em comparação com os halos de inibição nos testes com o antifúngico controle, observou-se maior efetividade dos óleos essenciais da *Cinnamomum cassia* e da *Eugenia caryophyllus*. Esse resultado comprova que os produtos naturais possuem grande potencial terapêutico de ação antifúngica frente a fármacos já conhecidos (Nazzaro et al., 2017). Porém, essa variação de tamanhos de diâmetros pode está relacionada a concentração utilizada do fármaco (Šonje et al., 2020).

Como também aos mecanismos de defesa dos microrganismos (Lopes & Lionakis, 2021). Deste modo, é fundamental o uso racional de medicamentos, uma vez que, erros de dosagens propiciam o advento de microrganismos resistentes aos princípios ativos e, levam a diminuição do efeito terapêutico (Ferreria et al., 2017, Santos et al., 2018).

Neste estudo constatou-se também, que o óleos essencial da *Eugenia caryophyllus* conseguiu sensibilizar a cepa da *C. albicans* na formação de halo de inibição de 20 mm de diâmetro. Resultados compatíveis a esses foram apresentados por Khosravi et al. (2018). Conforme estudos fitoquímicos, bioativos presentes no extrato vegetal da espécie *E. caryophyllus*, como o eugenol, promovem a inibição enzimática da parede celular de leveduras (Figueiredo et al., 2021, Cano et al., 2017).

A partir dos dados obtidos infere-se também, que o óleo essencial da *M. alternifolia* conseguiu formar halo de inibição de 18 mm de diâmetro. Demonstrando ser efetivo quando testado sobre essa espécie de fungo. Apresentando assim a capacidade de inibição do crescimento de microrganismos. A atividade antifúngica do óleo essencial de *M. alternifolia* foi verificada por outros autores como Francisconi et al. (2020). Conforme o estudo de Felipe et al. (2018) o óleo essencial da *M. alternifolia* são fontes promissora de substâncias naturais com ação antimicrobiana frente a diversos agentes etiológicos, como o da Candidíase.

Os óleos essenciais são líquidos voláteis extraídos de distintas partes das plantas, reconhecidos por possuírem grande potencial terapêutico, incluindo ação antimicrobiana (Aziz et al., 2018). Contudo, neste presente estudo a atividade antifúngica do óleo essencial do *Eucalipto globulus* frente a *C. albicans* apresentou baixo potencial de ação, ao sensibilizar essa espécie de fungo na formação de halo de inibição de 12mm. Sendo, portanto o menor diâmetro de todos os óleos testados e assim o mais resistente. Estes resultados corroboram com os dados apresentados na literatura (Ramírez & Delgado, 2019, Quatrin et al., 2017, Bakht et al., 2018).

É um desafio para saúde global saber lidar com a natureza evolutiva dos microrganismos resistentes aos fármacos (Da



Silva et al., 2020). Para Haque et al. (2020), atualmente o controle de infecções no ambiente hospitalar ocorre através da adoção de diretrizes estratégicas de ações preventivas e supervisionadas pela equipe de saúde, com intuito de reduzir o impacto da disseminação de microrganismos resistentes.

A candidíase é uma infecção endógena e oportunista que aproveita uma situação de imunossupressão do paciente para se multiplicar de forma intensa, e propiciar inflamações no organismo humano desde ação local até níveis sistêmicos (Santos et al., 2018). Dentre as espécies patogênicas, a principal é a *Candida albicans* (Da Rocha et al., 2021).

O uso de medicamentos antifúngicos é comumente utilizados no tratamento da Candidíase, sendo as classes mais utilizadas: azólicos, polienos e equinocandinas (Nami et al., 2019). No entanto, o uso abusivo desses fármacos facilita os mecanismos próprios de defesa de microrganismos patogênicos (Weiderhold, 2017).

Além disso, a resistência aos antifúngicos é o principal obstáculo na efetividade do tratamento da candidíase (Bhattacharya et al., 2020). Neste panorama, os produtos naturais com propriedades antifúngicas tornam-se opções terapêuticas (Heard et al., 2021). Para formar uma alternativa e/ou combinação com outros agentes farmacológicos (Alves et al., 2019). E especialmente, para tentar manter o controle de fungos resistentes e infecciosos (Helal et al., 2019).

#### 4. Considerações Finais

O presente estudo demonstrou que os óleos essenciais das espécies vegetais *Cinnamomum cassia*, *Melaleuca alternifolia*, *Eucalipto globulus* e *Eugenia caryophyllus* possuem propriedades antifúngicas sobre a cepa *Candida albicans*, entretanto, evidenciou resultados distintos de perfil de suscetibilidade. Com destaque de maior efetividade para *C. cassia* com formação de halo de inibição de 40mm de diâmetro. Já o óleo essencial que apresentou menor potencial antifúngico foi o da espécie *Eugenia caryophyllus* com formação de halo de inibição de 12mm de diâmetro.

Além disso, os dados obtidos neste presente estudo permitem expandir o conhecimento acerca dos produtos de origem vegetal com potencial antimicrobiano. É necessário também, conciliar conhecimento com práticas de conscientização do uso racional dos recursos terapêuticos, a fim de que se possa minimizar a disseminação de patógenos resistentes, promover saúde com segurança.

Dessa forma, sugere-se que novas pesquisas devem ser realizadas nesta linha de investigação, com o propósito de identificar outros óleos essenciais e seus fitoconstituintes com potencial de ação antifúngica.

#### Referências

- Abdellah, F., Boubakeur, B., Ayad, N., Boukraa, L., Hammoudi, S. M., Abdelhak, & B., Benaraba, R. (2021). Chemical Composition and Biological Activities of *Eugenia caryophyllata* Thunb Essential Oil. *Asian Journal of Applied Chemistry Research*, 9(4), 51-62. DOI:10.9734/ajacr/2021/v9i430224.
- Aldholmi, M., Marchand, P., Garnier, I. O., Pape, P. L., & Ganesan, A. A. (2019). Decade of Antifungal Leads from Natural Products: 2010–2019. *Pharmaceuticals*, 12(182), 182. DOI:10.3390/ph12040182
- Alves, E. G., Vinholis, A. H. C., Casemiro, L. A., Furtado, N. A. J. C., Silva, M. L. A., Cunha, W. R., & Martins, C. H. G. (2008). Estudo comparativo de técnicas de screening para avaliação da atividade anti-bacteriana de extratos brutos de espécies vegetais e de substâncias puras. *Química nova*, 31(5), 1224-1229. DOI: 10.1590/S0100-40422008000500052.
- Alves, M., Gonçalves, M. J., Zuzarte, M., Silva, J. M. A., Cavaleiro, C., Cruz, M. T., & Salgueiro, L. (2019). Unveiling the Antifungal Potential of Two Iberian Thyme Essential Oils: Effect on *C. albicans* Germ Tube and Preformed Biofilms. *Front. Pharmacol.*, 10, 446. DOI: 10.3389/fphar.2019.00446.
- Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. (2019). *Farmacopeia Brasileira*, v. 1. (6. ed.). Brasília, 903p.
- Ayres, M. J. N., Chávez, M. J. H., Carnero, L. C. G., Hernández, D. G. A., Pérez, N. E. L., Mata, E. E., Duncker, I. M. Franco, B., & Montes, H. M. M. (2019). Differential recognition of *Candida tropicalis*, *Candida guilliermondii*, *Candida krusei*, and *Candida auris* by human innate immune cells. *Infection and Drug Resistance*, 12, 783-794. DOI: 10.2147/IDR.S197531.
- Augustine, C. R., & Avery, S. V. (2022). Discovery of Natural Products With Antifungal Potential Through Combinatorial Synergy. *Front. Microbiol.*, 13(866840), 866840. DOI: 10.3389/fmicb.2022.866840.

- Ayres, M., Ayres Júnior, M., Ayres, D. L., & Santos, A. D. A. (2007). *BioEstat: aplicações estatísticas nas áreas das ciências Bio-médicas*. Belém: CNPQ, 364p.
- Aziz, Z. A. A., Ahmad, A., Setapar, S. H. M., Karakucuk, A., Azim, M. M., Rafatullah, M., Ganash, M., Kamal, M. A., & Ashraf, G. M. D. (2018). Essential Oils: Extraction Techniques, Pharmaceutical And Therapeutic Potential - A Review. *Curr. DrugMetab.*, 19(13), 1100-1110. DOI:10.2174/1389200219666180723144850.
- Bakht, J., Farid, S., Iqbal, A., & Shafi, M. (2018). Impact of different solvent extracts from leaves and fruits of *Eucalyptus globulus* on growth of different bacteria and fungi. *Pak JPharm Sci.*, 31(5), 1845-1852. PMID: 30150179.
- Balloux, F., & Van Dorp, L. (2017). Q&A: What are pathogens, and what have they done to and for us?. *BMC Biol.*, 14(1), 1-6. DOI:10.1186/s12915-017-0433-z.
- 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). Phytochemical Composition, Antioxidant and Antifungal Activity of *Thymus capitatus*, a Medicinal Plant Collected from Northern Morocco. *Antibiotics*, 11, 1-18. DOI:10.3390/antibiotics11050681.
- Bhattacharya, S., Tia, S. S., & Fries, B. C. (2020). Candidiasis and Mechanisms of Antifungal Resistance. *Antibiotics*, 9(6), 1-19. DOI:10.3390/antibiotics9060312.
- Brochot, A., Guilbot, A., Haddioui, L., & Christine Roques. (2017). Antibacterial, antifungal, and antiviral effects of three essential oil blends. antifungal, and antiviral effects of three essential oil blends. *MicrobiologyOpen*, 6(4), e00459. DOI:10.1002/mbo3.459.
- Byrd, A. L., Belkaid, Y., & Segre J. A. (2018). The human skin microbiome. *Nat. Rev. Microbiol.*, 16(3), 143-155. DOI: 10.1038/nrmicro.2017.157.
- Butzge, J. C., Ferrão, S. K., Mezzomo, F., Calil, L. M., Mezzari, A., Limberguer, R. P., & Apel, M. A. (2020). Antifungal activity of essential oils from *Cinnamomum cassia*, *Myristica fragrans* and *Syzygium aromaticum* against *Rhodotorula mucilaginosa*. *Drug Analytical Research*, 4(2), DOI: 10.22456/2527-2616.104615.
- Chaabane, F., Graf, A., Jequier, L., & Coste, A. T. (2019). Review on Antifungal Resistance Mechanisms in the Emerging Pathogen *Candida auris*. *Frontiers in Microbiology*, 10, 2788. DOI: 10.3389/fmicb.2019.02788.
- Chernov, V. M., Chernova, O. A., Mouzykantov, A. A., Lopukhov, L. L., & Aminov, R. I. (2019). Omics of antimicrobials and antimicrobial resistance. *Expert Opinion on Drug Discover*, 14(5), 1-15. DOI: 10.1080/17460441.2019.1588880.
- De Clerck, C., Dal Maso, S., Parisi, O., Dresen, F., Zhiri, A., & Jijakli, M. H. (2020). Screening of Antifungal and Antibacterial Activity of 90 Commercial Essential Oils against 10 Pathogens of Agronomical Importance. *Foods.*, 7(9), 1-11. DOI:10.3390/foods9101418.
- Cano, C. E., Castro, M. A. A., Castellanos, L. M., Triana, A. G., & Ochoa, L. H. (2017). Antifungal activity of microcapsulated clove (*Eugenia caryophyllata*) and Mexican oregano (*Lippia berlandieri*) essential oils against *Fusarium oxysporum*. *Journal of Microbiology and Biochemical Technology*, 9, 567-571. DOI: 10.4172/1948-5948.1000342.
- Clinical Laboratory Standards Institute - CLSI. (2019). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: twenty-first informational supplement. *NCCLS document M100-521*, 34(1), 1-13.
- D'agostino, M., Tesse, N., Fripiat, J. P., Machouart, M., & Debourgogne, A. (2019). Essential Oils and Their Natural Active Compounds Presenting Antifungal Properties. *Molecules*, 24(20), 3713. DOI: 10.3390/molecules24203713.
- Da Rocha, W. R. V., Nunes, L. E., Neves, M. L. R., Ximenes, E. C. P. De A., & Albuquerque, M. C. P. De A. (2021). Gênero *Candida* - Fatores de virulência, Epidemiologia, Candidíase e Mecanismos de resistência. *Research, Society and Development*, 10(4), e43910414283. DOI: 10.33448/rsd-v10i4.14283.
- Da Silva, L. L., De Almeida, R., Vericimo, M. A., De Macedo, H. W., & Castro, H. C. (2019). Atividades terapêuticas do óleo essencial de melaleuca (*Melaleuca alternifolia*) uma revisão de literatura. *Braz. J. Hea. Rev.*, 2(6), 6011-6021. DOI: 10.34119/bjhrv2n6-094.
- Da Silva, R. A., De Oliveira, B. N. L., Da Silva, L. P. A., Oliveira, M. A., & Chaves, G. C. (2020). Resistência a Antimicrobianos: a formulação da resposta no âmbito da saúde global. *Saúde Debate*, 44(124), 607-623. DOI:10.1590/0103-1104202012602.
- Da Silva, R. A., Antonietti, F. M. P. M., Röder, D. V. De B., & Pedrosa, R. dos S. (2021). Essential oils of melaleuca, citrus, cupressus, and litsea for the management of infections caused by candida species: a systematic review. *Pharmaceutics*, 13, 1-18. DOI:10.3390/pharmaceutics13101700.
- De Araújo, I. M., Lopes, L. P., & Da Cruz, C. M. (2020). Caracterização sistemática da resposta imune à infecção por *Candida*. *Braz. J. Hea. Rev.*, 3(2), 3788-3803, 2020. DOI:10.34119/bjhrv3n2-203
- De Oliveira, S. C., & Rodrigues, A. G. (2020). *Candida albicans* Antifungal Resistance and Tolerance in Bloodstream Infections: The Triad Yeast-Host-Antifungal. *Microorganisms*, 8, 1-19. DOI:10.3390/microorganisms8020154.
- Dhingra, S., Rahman, N. A. A., Peile, E., Rahman, M., Sartelli, M., Hassali, M. A., Islam, T., Islam, S., & Haque, M. (2020). Microbial Resistance Movements: An Overview of Global Public Health Threats Posed by Antimicrobial Resistance, and How Best to Counter. *Front. Public Health*, 8, 1-22. DOI:10.3389/fpubh.2020.535668.
- Felipe, L. De O., Júnior, W. F. Da S., De Araújo, K. C., & Fabrino, D. L. (2018). Lactoferrin, chitosan and *Melaleuca alternifolia*-natural products that show promise in candidiasis treatment. *Braz J. Microbiol.*, 49(2), 212-219. DOI:10.1016/j.bjm.2017.05.008.
- Ferreira, V. M., Rossiter, L. N. V., Aragão, N. F. F., Pinto, O. A., Santos, P. M., Cardoso, P. H. A., Cerqueira, T. B., Fernandino, D. M., & Rocha, G. M. (2017). Infecções comunitárias do trato urinário em Divinópolis, MG: avaliação do perfil de resistência bacteriana e do manejo clínico. *Rev. Bras Med Fam Comunidade*, 12(39), 1-13. DOI:10.5712/rbmfc12(39)1553.



- Feyaerts, A. F., Mathé, L., Luyten, W., & Van Djick, P. (2018). Comparison between the vapor-phase-mediated anti-Candida activity of conventional and organic essential oils. *Nat. Volatiles & Essent. Oils*, 5(1), 1-6. ISSN: 2148-9637.
- Feyaerts, A. F., Mathé, L., Luyten, W., De Graeve, S., Van Dyck, K., Broekx, L., & Van Djick, P. (2018). Essential oils and their components are a class of antifungals with potent vapour-phase-mediated anti-Candida activity. *Sci Rep.*, 8., 1-10. DOI:10.1038/s41598-018-22395-6.
- Figueiredo, A. R., Da Silva, L. R., & De Moraes, L. A. S. (2021). Bioatividade do óleo essencial de *Eugenia caryophyllus* sobre *Cladosporium herbarum*, agente etiológico de ferrugem em maracujá. *Scientia Plena*, 17(2), 1-8. DOI:10.14808/sci.plena.2021.020201.
- Figueiredo, C. S. S. E. S., De Oliveira, P. V., Saminez, W. F. De S., Diniz, R. M., Rodrigues, J. F. S., Da Silva, M. S. M., Da Silva, L. C. N., & Grisotto, M. A. G. (2017). Óleo essencial da Canela (Cinamaldeído) e suas aplicações biológicas. *Rev. Invest. Bioméd.*, 9(2), 192-197. DOI: 10.24863/rib.v9i2.143.
- Fisher, M. C., Izquierdo, A. A., Berman, J., Bicanic, T., Bignell, E. M., Bowyer, P., Bromley, M., Bruggemann, R., Garber, G., Cornely, O. A., Gurr, S. J., Harrison, T. S., Kuijper, E., Rodes, J., Sheppard, D. C., Warris, A., White, P. L., Xu, J., Zwaan, B., & Verweij, P. E. (2022). Tackling the emerging threat of antifungal resistance to human health. *Nat. Rev. Microbiol.*, p. 1- 15. DOI: 10.1038/s41579-022-00720-1.
- Francisconi, R. S., Huacho, P. M. M., Tonone, C. C., Bordini, E. A. F., Correia, M. F., Sardi, J. De C. O., & Spolidorio, D. M. P. (2020). Antibiofilm efficacy of tea tree oil and of its main component terpinen-4-ol against *Candida albicans*. *Braz. Oral Res.*, 34, 1-9. DOI: 10.1590/1807-3107bor-2020.vol34.0050.
- Gioppo, A., Zancanaro, V., & Bellaver, E. H. (2019). Atividade antibacteriana do óleo essencial de *Melaleuca alternifolia* frente a isolados multirresistentes produtores de ESBL e KPC causadores de infecções hospitalares. *Rev. Biotemas*, 32(3), 35-42. DOI:10.5007/2175-7925.2019v32n3p35.
- Grove, D.C., & Randall, W.A. (1955). Assay methods of antibiotics: A laboratory manual. (2.ed.) Nova York: Medical Encyclopedia Inc, 238p.
- Guoruolu, Y., Zhou, H., Zhou, J., Zhao, H., Aisa, H. A., & Yao, G. (2017). Isolation and Characterization of Sesquiterpenoids from Cassia Buds and Their Antimicrobial Activities. *J. Agric. Food Chem.*, 66(28), 5614-5619. DOI:10.1021/acs.jafc.7b01294.
- Hameed, S., Hans, S., Monasky, R., Thangamani, S., & Fatima, Z. (2021). Understanding Human Microbiota Offers Novel and Promising Therapeutic Options against Candida Infections. *Pathogens*, 10, 1-15. DOI:10.3390/pathogens10020183.
- Han, H., & Parke, T. L. (2017). Anti-inflammatory activity of clove (*Eugenia caryophyllata*) essential oil in human dermal fibroblasts. *Pharm Biol*, 55(1), 1619-1622. DOI:10.1080/13880209.2017.1314513
- Haque, M., Mckimm, J., Sartelli, M., Dhingra, S., Labricciosa, F. M., Islam, S., Jahan, D., Nusrat, T., Chowdhury, T. S., Coccolini, F., Iskandar, K., Catena, F., & Charan, J. (2020). Strategies to Prevent Healthcare- Associated Infections: A Narrative Overview. *Risk Manag Healthc Policy*, 13, 1765-1780. DOI:10.2147/RMHP.S269315.
- Heard, S. C., Wu, G., & Winter, J. M. (2021). Antifungal natural products. *Current Opinion in Biotechnology*, 69, 232-241. DOI:10.1016/j.copbio.2021.02.001.
- Helal, I. M., El Bessoumy, A., Al Bataineh, E., Joseph, M. R. P., Rajagopalan, P., Chandramoorthy, H. C., Ahmed, S. B. H. (2019). Antimicrobial Efficiency of Essential Oils from Traditional Medicinal Plants of Asir Region, Saudi Arabia, over Drug Resistant Isolates. *Biomed Res Int.*, v.2019, n. 8928306, p. 1-9. DOI:10.1155/2019/8928306.
- Höfling, J. F., Anibal, P. C., Pereda, G. A. O., Peixoto, I. A. T., Furletti, V. F., Foglio, M. A., & Gonçalves, R. B. (2010). Antimicrobial potential of some plant extracts against *Candida* species. *Brazilian Journal of Biology*, 70(4), 1065- 1068. DOI:10.1590/S1519-69842010000500022.
- Ingok, A. M., Devecioglu, D., Dikmetas, D. N., Guler, F. K., & Capanoglu, E. (2020). Antibacterial, Antifungal, Antimycotoxicogenic, and Antioxidant Activities of Essential Oils: An Updated Review. *Molecules*, 25, 1-49. DOI: 10.3390/molecules25204711.
- Iseppi, R., Mariani, M., Condó, C., Sabia, C., & Mess, P. (2021). Essential Oils: A Natural Weapon against Antibiotic-Resistant Bacteria Responsible for Nosocomial Infections. *Antibiotics*, 10, 1-14. DOI:10.3390/antibiotics10040417.
- Khosravi, A. R., Sharifzadeh, A., Nikaein, D., Almaie, Z., & Nasrabadi, H. G. (2018). Chemical composition, antioxidant activity and antifungal effects of five Iranian essential oils against *Candida* strains isolated from urine samples. *J. Mycol Med.*, 28(2), 355-360. DOI: 10.1016/j.mycmed.2018.01.005.
- Lakatos, E. M., & Marconi, M. de A. (2021). *Metodologia científica*. (9. ed.). Atlas.
- Lara, M. F. G., & Zeichner, L. O. (2020). Invasive Candidiasis. *Semin. Respir. Crit. Care Med.*, 41(1), 003-012. DOI: 10.1055/s-0040-1701215.
- Li, F. S., & Weng, J. K. (2017). Demystifying traditional herbal medicine with modern approach. *Nat. Plants*, 3, 17109. DOI:10.1038/nplants.2017.109.
- Lindberg, E., Hammarström, H., Ataallahy, N., & Kondor, N. (2019). Species distribution and antifungal drug susceptibilities of yeasts isolated from the blood samples of patients with candidemia. *Scientific Reports*, 9(3838), 1-6. DOI:10.1038/s41598-019-40280-8.
- Liu, Q., Meng, X., Li, Y., Zhao, C. N., Tang, G. Y., & Li, H. B. (2017). Antibacterial and Antifungal Activities of Spices. *Int. J. Mol. Sci.*, 18(6), 1-62. DOI:10.3390/ijms18061283.
- Liu, H., Geng, M., Qin, Y., Xiao, Y., & Li, M. (2019). Characterization of the complete chloroplast genome of medicinal tea tree (*Melaleuca alternifolia*). *Mitochondrial DNA B Resour*, 4(2), 3307-3308. DOI:10.1080/23802359.2019.1673246.
- Lopes, J. P., & Lionakis, M. (2021). Pathogenesis and virulence of *Candida albicans*. *Virulence*, 13(1), 89-121. DOI: 10.1080/21505594.2021.2019950.
- Marchese, A., Barbieri, R., Coppo, E., Orlan, I. E., Daglia, M., Nabavi, S. F., Izadi, M., Abdollahi, M., Nabavi, S. M., & Ajami, M. (2017). Antimicrobial activity of eugenol and essential oils containing eugenol: A mechanistic viewpoint. *Crit. Rev. Microbiol.*, 43(6), 1-22. DOI: 10.1080/1040841X.2017.1295225.
- McEwen, S. A., & Collignon, P. J. (2018). Antimicrobial Resistance: a One Health Perspective. *Microbiol. Spectr.*, 6(2), 1-26. DOI:10.1128/microbiolspec.ARBA-0009-2017.

- Monteiro, R. F. Dos S., Santos, V. R. R. Dos, Ferreira, A. A. C. T., & De Abreu, J. R. G. (2020). O uso indiscriminado de antimicrobianos para o desenvolvimento de micro-organismos resistentes. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, v. sup, 53, p. 1- 10. DOI: 10.25248/reas.e3597.2020.
- Nakaom A. K., Maekawa, L. E., Sousa, N. J. A., Da Mata, P. S., Nakae, M. Y., & Paiva, J. C. M. (2020). Atividade antimicrobiana dos óleos de gengibre e melaleuca frente *Candida albicans*. *Revista Científica UMC*, 5(2), 1-12. ISSN:2525-5250.
- Nami, S., Maleki, A. A., Morovati, H., & Maleki, L. A. (2019). Current antifungal drugs and immunotherapeutic approaches as promising strategies to treatment of fungal diseases. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 110, 857-868. DOI:10.1016/j.biopha.2018.12.009.
- Nazzaro, F., Fratianni, F., Coppola, R., & De Feo, V. (2017). Essential Oils and Antifungal Activity. *Pharmaceuticals*, 10(4), 1-20. DOI: 10.3390/ph10040086.
- Nisar, M. F., Khadim, M., Rafiq, M., Chen, J., Yang, Y., & Wan, C. C. (2021). Pharmacological Properties and Health Benefits of Eugenol: A Comprehensive Review. *OxidMed Cell Longev*, 3, 1-14. DOI:1155/2021/2497354.
- Paludo, R. M., & Marin, D. (2018). Relação entre candidíase de repetição, disbiose intestinal e suplementação com probióticos: uma revisão. *Destques Acadêmicos*, 10(3), 46-57. DOI: 10.22410/issn.2176-3070.v10i3a2018.1745.
- Pappas, P. G., Lionakis, M S., Arendrup, M C., Zeichner, L. O., & Kullberg, B. J. (2018). Invasive candidiasis. *Nat. Rev. Dis. Primers*, 4(18026) 1- 20. DOI:10.1038/nrdp.2018.26.
- Pereira, A. S., Shitsuka, D. M., Parreira, F. J., & Shitsuka, R. (2018). *Metodologia da Pesquisa Científica*. Santa Maria: UFSM, NTE, 119f.
- Pereira, R., Fontenelle, R. O. dos S., De Brito, E. H. S., & De Moraes, S. M. (2021). Biofilm of *Candida albicans*: formation, regulation and resistance. *J. Appl. Microbiol.*, 131(1), 11-22. 2021. DOI:10.1111/jam.14949.
- Pootong, A., Norrapong, B., & Cowawintaweewat, S. (2017). Antifungal activity of cinnamaldehyde against *Candida albicans*. *J. Trop. Med. Public Health* 48(1), 150-158. PMID: 29644831
- Quatrin, P. M., Verdi, C. M., De Souza, M. E., De Godoi, S. N., Klein, B., Gundel, A., Wagner, R., Vaucher, R. De A., Ourique, A. F., & Santos, R. C. V. (2017). Antimicrobial and antibiofilm activities of nanoemulsions containing *Eucalyptus globulus* oil against *Pseudomonas aeruginosa* and *Candida* spp. *Microbial Pathogenesis*, 112, 230– 242. DOI: 10.1016/j.micpath.2017.09.062.
- Ramírez, Y. C. M., & Delgado, E. M. M. (2019). Eficacia antifúngica del extracto etanólico de *Eucalyptus globulus* sobre *Candida albicans* in vitro. *Revista Médica de Trujillo*, 14(2), 79-91. DOI: 10.17268/rmt.2019.v14i02.02.
- Revie, N. M., Iyer, K. R., Robbins, N., & Cowen, L. E. (2018). Antifungal drug resistance: evolution, mechanisms and impact. *Curr Opin Microbiol.*, 45, 70-76, 2018. DOI: 10.1016/j.mib.2018.02.005.
- Rokas, A. (2022). Evolution of the human pathogenic lifestyle in fungi. *Nature Microbiology*, 7, 607–619. DOI: 10.1038/s41564-022-01112-0.
- Santos, G. C. de O., Vasconcelos, C. C., Lopes, A. J. O., Cartágenes, M. do S. de S., Filho, A. K. D. B., do Nascimento, F. R. F., Ramos, R. M., Pires, E. R. R. B., de Andrade, M. S., Rocha, F. M. G., & Monteiro, C. de A. (2018). *Candida* Infections and Therapeutic Strategies: Mechanisms of Action for Traditional and Alternative Agents. *Frontiers in Microbiology*, 9, 1-23. DOI: 10.3389/fmicb.2018.01351.
- Semmani, K., Ghahfarokhi, M. S., Afrashi, M., Fakhrli, A., & Semmani, D. (2018). Antifungal Activity of Eugenol Loaded Electrospun PAN Nanofiber Mats Against *Candida albicans*. *Curr Drug Deliv.*, 15(6), 860-866. DOI:10.2174/1567201815666180226120436.
- Silva, S. B., Borges, S., Ramos, O. L., Pintado, M., & Sarmiento, B. (2020). The progress of essential oils as potential therapeutic agents: a review. *Journal of Essential Oil Research*, p. 1-17. DOI: 10.1080/10412905.2020.1746698.
- Šernaitė, L., Rasiukevičiūtė, N., & Valiūskaitė, A. (2020). The Extracts of Cinnamon and Clove as Potential Biofungicides against Strawberry Grey Mould. *Plants*, 9(5), 1-11. DOI:10.3390/plants9050613.
- Sharifi-Rad, J., Dey, A., Koirala, N., Shaheen, S., El Omari, N., Salehi, B., Goloshvili, T., Silva, N. C. C., Bouyahya, A., Vitalini, S., Varoni, E. M., Martorell, M., Abdolshahi, A., Docea, A. O., Iritim, M., Calina, D., Les, D., López, V., & Caruntu, C. (2021). Cinnamomum Species: Bridging Phytochemistry Knowledge, Pharmacological Properties and Toxicological Safety for Health Benefits. *Frontiers in Pharmacology*, 12, 600139. DOI: 10.3389/fphar.2021.600139.
- Sohilait, H. J., Kainama, H., & Nindatu, M. (2018). Essential Oil Components of *Eugenia caryophyllata* Leaf from West Amboina Island. *AIP Conference Proceedings*, 2049(1), 020028-1-020028-7. DOI: 10.1063/1.5082433.
- Šonje, M. B., Knežević, S., & Abram, M. (2020). Challenges to antimicrobial susceptibility testing of plant-derived polyphenolic compounds. *Arh Hig Rada Toksikol*, 71, 300-311. DOI:10.2478/aiht-2020-71-3396.
- Staniszewska, M. (2020). Virulence Factors in *Candida* species. *Curr. Protein Pept. Sci.*, 21(3), 313-323. DOI:10.2174/1389203720666190722152415.
- Sukhikh, S., Ivanova, S., Babich, O., Larina, V., Krol, O., Prosekov, A., Popov, A., & Kriger, O. (2022). Antimicrobial Screening and Fungicidal Properties of *Eucalyptus globulus* Ultrasonic Extracts. *Plants*, 11(11), 1-21. DOI:10.3390/plants11111441.
- Wiederhold, N. P. (2017). Antifungal resistance: current trends and future strategies to combat. *Infection and Drug Resistance*, 10, 249-259. DOI: 10.2147/IDR.S124918.
- Whiley, H., Gaskin, S., Schroder, T., & Ross, K. (2017). Antifungal properties of essential oils for improvement of indoor air quality: a review. *Reviews on Environmental Health*, 33(1), 63–76. DOI:10.1515/reveh-2017-0023.
- Yano, J. et al. (2019). Current patient perspectives of vulvovaginal candidiasis: incidence, symptoms, management and posttreatment outcomes. *BMC Women's Health*. 19(48), 1-9. DOI:10.1186 / s12905-019-0748-8.
- Yoon, J., & Kim, T. J., (2021). Synergistic Antifungal Activity of Magnoliae Cortex and Syzyii Flos against *Candida albicans*. *J. Korean Wood Sci. Technol.*, 49(2), 142-153. DOI:10.5658/WOOD.2021.49.2.142.