

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

Endereço para correspondência:

Av. Brasil, S/N, Qd. 13; Morada Verde; Ceres – GO
CEP – 76300-000
Fone/Fax: (62) 3323-1040
e-mail: renata.ufg.prado@gmail.com

RESUMO:

INTRODUÇÃO: 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. *Cândida 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 devem ser acompanhados da educação em saúde.
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. 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: *Mel, Geoprópolis, Candidíase.*

ABSTRACT:

INTRODUCTION: Honey is a natural product resulting from the nectar 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. *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 important to emphasize that prevention and treatment must be accompanied by health education. **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: *Honey, Geopropolis, candidiase.*

1 INTRODUÇÃO

2

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

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

13 A candidíase é uma micose causada por estes fungos do gênero *Candida*. A infecção
14 pode ser aguda ou crônica, com lesões superficiais ou profundas. A Candidíase tem sido um
15 importante problema de saúde pública devido a um grande desenvolvimento dessa patologia,
16 que se não tratada adequadamente, pode se tornar recorrente, bem como levar a agravos da
17 saúde do indivíduo. Reforça-se a necessidade de atuação da equipe de saúde, principalmente
18 em relação a fatores predisponentes (CHAVES; CAVALCANTI; PORTO 2003;
19 ALANGADEN, 2011; PEMÁM et al., 2011) (COUTO et al.,2011).

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

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

33 Devido ao aparecimento de cepas de *C. albicans* resistentes aos diversos antifúngicos
34 existentes, surge a necessidade de estudos aprimorados na busca por novos candidatos a

1 fármacos, a partir de produtos naturais. Assim, o presente estudo se propôs a verificar através
2 de métodos padronizados, a atividade antifúngica de mel e extrato de geoprópolis da abelha
3 *M. quadrifasciata* sobre *C. albicans*.

4

5 **METODOLOGIA**

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

8

9 **Obtenção do mel e do extrato de geoprópolis**

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

15

16 **Cultivo e manutenção do fungo**

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

22

23 **Determinação da concentração inibitória mínima (CIM)**

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

32

33

34

1 **Teste de sensibilidade em placa**

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

7

8 **Teste de sensibilidade por disco de difusão**

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

17

18 **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

19

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

A) Favo**B) Mel**

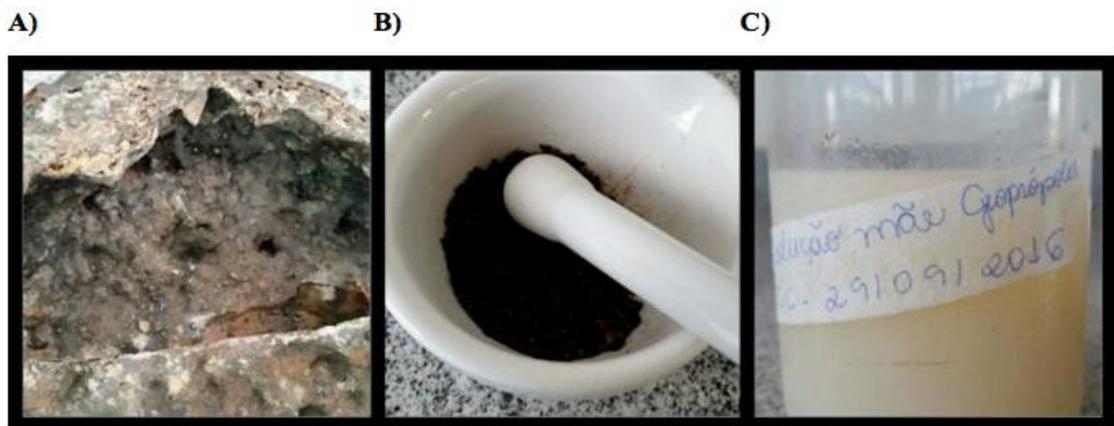
26

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

3

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

8



9

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

13

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

18

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

20

21 Espécie	21 Extrato	21 Massa (g)	21 EE (g)	21 Rendimento (%)
22 <i>M.quadrifasciata</i>	22 GEOPRÓPOLIS	22 13	22 0,247	22 1,9 (%)

23

*EE= Extrato etanólico

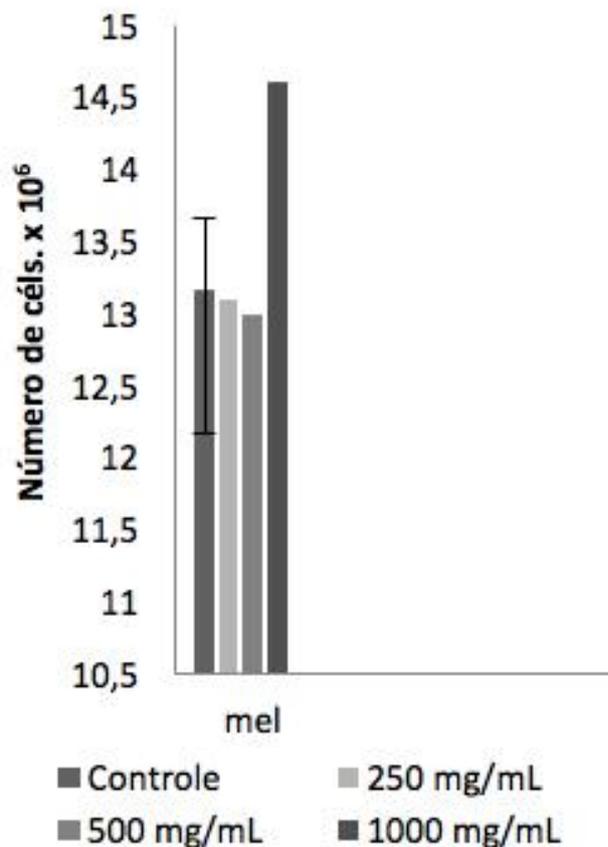
24

25 Cunha e colaboradores (2009), em estudo realizado com geoprópolis de *Melipona*
26 *fasciculata* Smith (TIUBA), após 24 horas de contato com 100%, 70% e 50%, obtiveram

1 porcentagens de rendimento que variaram de 3,64 a 10,68%. Já na extração feita apenas com
 2 água, os valores variaram entre 1,77 e 7,75%. Sendo assim, o rendimento encontrado no
 3 estudo aqui conduzido, vai de encontro a dados encontrados na literatura, levando em
 4 consideração que a quantidade de etanol aqui utilizada foi de 5 ml em 245 ml de água
 5 destilada.

6 Para a investigação da concentração de mel de *M. quadrifasciata* que causa alguma
 7 inibição no crescimento de células leveduriformes de *C. albicans* (CIM), foram incubadas
 8 células fúngicas em meio sabouraud dextrose líquida e também sólida, juntamente com
 9 diferentes concentrações do mel, além do controle na ausência deste, os quais foram
 10 incubados durante 7 dias sob temperatura de 36°C e posteriormente tiveram sua densidade
 11 óptica medida (meio líquido) e fotografados (sólido), conforme observa-se nas FIGURAS 3 e
 12 4.

13



14

15

FIGURA 1

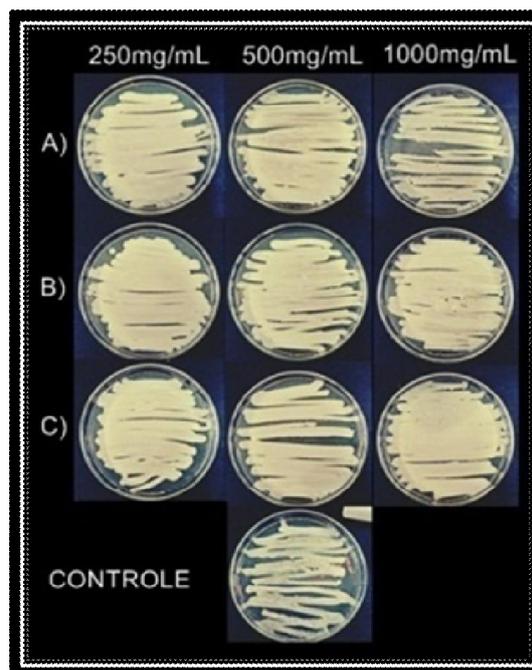
16 FIGURA 3: Crescimento de *C. albicans* em meio sabouraud dextrose líquido. Em (A)
 17 Triplicatas de amostras de *C. albicans* crescidas na presença de 250mg/mL de mel. (B)

1 Triplicatas de amostras de *C. albicans* crescidas na presença de 500mg/mL de mel. (C)
2 Triplicatas de amostras de *C. albicans* crescidas na presença de 1000mg/mL de mel. Em
3 (Controle) amostra de *C. albicans* crescida na ausência de mel.

4

5 O teste do crescimento em meio de cultura líquido na presença de candidatos é um
6 método quantitativo usado para determinar a concentração inibitória mínima (CIM). Assim,
7 para a determinação quantitativa da CIM do mel de *M. quadrifasciata*, diluições seriadas
8 deste foram testadas quanto ao crescimento de células de *C. albicans*, conforme se observa na
9 FIGURA 3, inviabilizando-se o cálculo da CIM, visto que, quantitativamente, não houve
10 inibição do crescimento de *C. albicans* na presença do mel. Em contrapartida, resultados de
11 estudos realizados com amostra de mel *Mandaçaia* demonstraram atividade antimicrobiana
12 frente a *E. coli* com valor de 15 mg/mL, as demais apresentaram valores de CIM superiores a
13 15/mL (LIMA 2015).

14



15

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

21

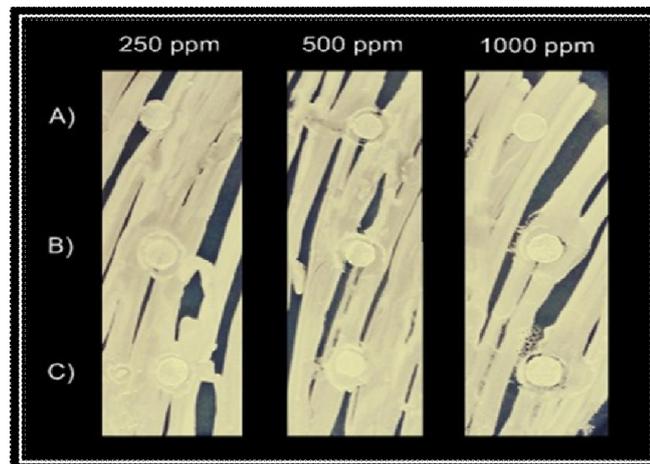
1 De posse da figura acima é possível observar que não houve inibição do crescimento
 2 de *C. albicans* por ação do mel de *M. quadrifasciata* nas concentrações testadas. Estudos
 3 demonstraram que, entre vários microorganismos testados, apenas a levedura *C. albicans* foi
 4 resistente ao mel de *A.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

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

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

19

20



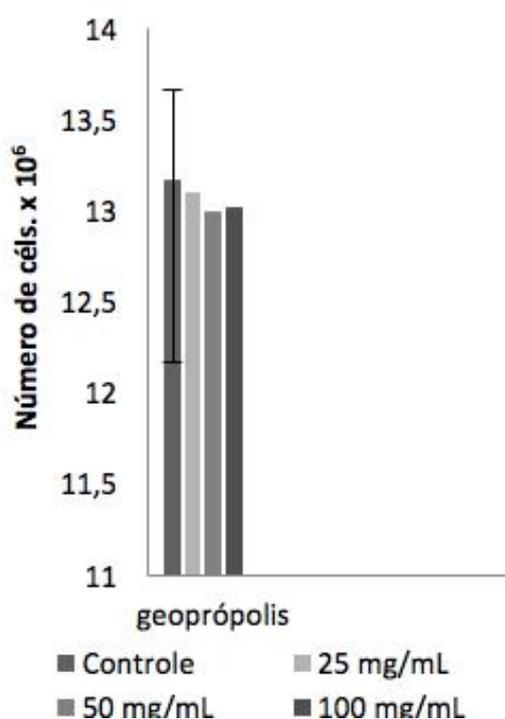
21

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

1

2 O disco de difusão é um método físico empregado para testes de sensibilidade
 3 antimicrobiana. Neste teste o microorganismo é avaliado com uma substância biologicamente
 4 ativa, ou candidato. É feito em meio de cultura sólido, tendo como indicativo de inibição do
 5 crescimento a formação de um halo de inibição pela concentração da substância mostrado da
 6 FIGURA 5 (GADEA, 2008; FERNANDES, 2011; TAKEUCHI, 2012). O mel de *M.*
 7 *quadrifasciata*, em todas as concentrações testadas, não apresentou halo de inibição do
 8 crescimento de *C. albicans*, corroborando com os resultados obtidos nos testes de
 9 concentração inibitória mínima (CIM).

10



11

12

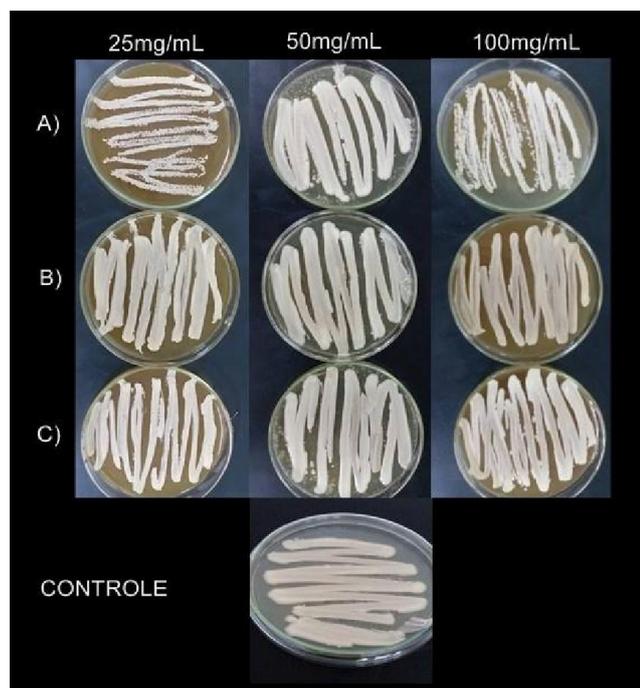
13 FIGURA 6: Crescimento de *C. albicans* em meio sabouraud dextrose líquido. Em (A)
 14 Triplicatas de amostras de *C. albicans* crescidas na presença de 25mg/mL de geoprópolis. Em
 15 (B) Triplicatas de amostras de *C. albicans* crescidas na presença de 50mg/mL de geoprópolis.
 16 Em (C) Triplicatas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

18

19 Tanto no meio líquido quanto no meio sólido de acordo com as FIGURAS 6 e 7
 20 respectivamente, não foi observada inibição no crescimento de *C. albicans*. Comparando estes
 21 resultados com os obtidos em estudos utilizando testes de difusão em ágar na presença de mel

1 e geoprópolis da abelha urucu (*M. scutellaris*), foi possível observar que estes apresentaram
 2 uma notável atividade antimicrobiana contra *B. cereus*, sendo mais eficaz contra as cepas de
 3 *E. coli*, *Staphylococcus aureus* (ALVES, 2014). Foi encontrado o mesmo resultado por
 4 Bobany e colaboradores (2010), onde foi observada alta susceptibilidade de *Bacillus sp.* em
 5 um estudo feito com mel de *T. angustula*.

6



7

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

13

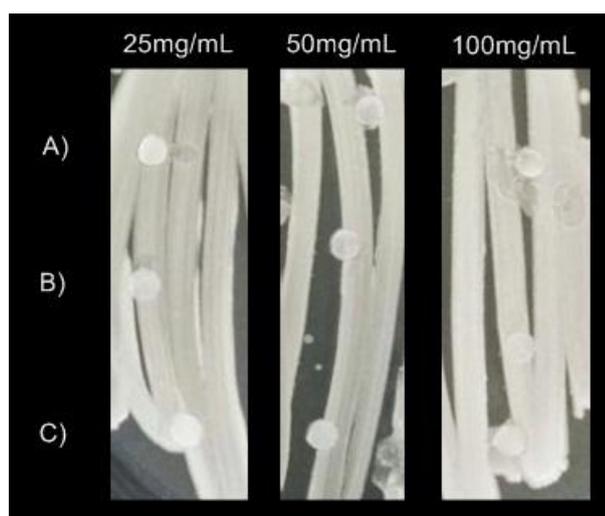
14 Observando a FIGURA 7, levando-se em consideração a placa controle, os resultados
 15 mostram que o crescimento de *C. albicans* não foi inibido em nenhuma das concentrações do
 16 extrato etanólico obtido a partir do geoprópolis de *M. quadrifasciata*, caracterizando ausência
 17 do valor de concentração inibitória mínima (CIM).

18 Fato diferente foi observado em estudo realizado com amostras de mel de abelhas sem
 19 ferrão de *Melipona*, *Scaptotrigona*, *Ttragona* e *Tetragonisca*, provenientes do Estado do
 20 Paraná (Brasil), que apresentaram atividade antimicrobiana contra cepas de *E. coli*, *S.aeurus* e
 21 *C.albicans* e entre o material testado, a amostra de mel de *Scaptotrigona bipunctata* destacou-

1 se como melhor agente antimicrobiano (BORSATO *et al*, 2013).

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

5
6
7



8

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

14

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

21

22 CONCLUSÃO

23 De acordo com os resultados obtidos no teste para determinação da concentração
24 inibitória mínima, não foi possível determinar valores de CIM para mel e extrato de
25 geoprópolis da abelha *M. quadrifasciata*. Assim, somando os resultados encontrados nos

1 demais testes apresentados neste artigo, pode-se concluir que tanto o mel quanto o extrato de
2 geoprópolis da referida abelha não apresentam atividade antifúngica sobre *C. albicans*, o que
3 não apresenta potencial antifúngico dos compostos avaliados, segundo as metodologias
4 testadas.

5 REFERÊNCIAS

- 6
7 ÁLVARES, C. A et al. Candidíase vulvovaginal: fatores predisponentes do hospedeiro e
8 virulência das leveduras. **J. bras. patol. med. lab**, v. 43, n. 5, p. 319-327, 2007.
9
10
11 ALANGADEN, G. J. Nosocomial fungal infections: epidemiology, infection control, and
12 prevention. **Infectious disease clinics of North America**, v. 25, n. 1, p. 201-225, 2011.
13
14
15 ÁLVARES, C. A et al. Candidíase vulvovaginal: fatores predisponentes do hospedeiro e
16 virulência das leveduras. **J. bras. patol. med. lab**, v. 43, n. 5, p. 319-327, 2007.
17
18
19 BARBEDO, L. S.; SGARBI, D. B. G. Candidíase. **J Bras Doenças Sex Transm**, v. 22, n. 1,
20 p. 22-38, 2010.
21
22
23 BAZONI, M.O. **Atividade antimicrobiana dos meis produzidos por Apis mellifera e**
24 **abelhas sem ferrão nativas do Brasil**. 2012. 130 f. Tese (Doutorado em Genética) –
25 Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2012.
26
27
28 BAUER, A.W; KIRBY, W.M.M.; SHERRIS, J.C.; TURCK, M. Antibiotic Susceptibility
29 Testing by a Standartized Single Disc Method. **Am J Clin Pathol**. v. 45, p. 493-496, 1966.
30
31
32 BETONI, J.E.C et al. Synergism between plant extract and antimicrobial drugs used on
33 *Staphylococcus aureus* diseases. **Memorias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 101, n. 4, p. 387-
34 390, 2006.
35
36
37 BORSATO, D.M.; CRUZ, M.C.R.; ALMEIDA, M.M. Atividade antimicrobiana de méis
38 comercializados na região dos Campos Gerais – Paraná. **Visão Acadêmica**, Curitiba, v.10,
39 n.1. Jan/Jun, 2009.
40
41
42 BOBANY, D. M. et al. Atividade antimicrobiana do mel de abelhas jataí (*Tetragonisca*
43 *Angustula*) em cultivo de microrganismos do conduto auditivo de caninos domésticos (*Canis*
44 *familiaris*). **Ci. Anim. Bras.**, Goiânia, v. 11, n. 2, p. 441-446. abr./jun, 2010.
45
46

- 1 BORSATO, D.M. et al. Physicochemical quality control of bee honeys from Campos Gerais
2 region of Paraná – Brazil. **Boletim do CEPPA**, v. 28, n. 2, p. 205-212, 2010.
3
4
- 5 CAMARGO, F. P. et al. Isolamento de *Candida* sp da mucosa vaginal de mulheres atendidas
6 em um serviço de ginecologia do município de Santo Ângelo-RS. **NewsLab**, v. 15, p. 96-104,
7 2008.
8
9
- 10 CASTALDO, S.; CAPASSO, F. Propolis, an old remedy used in modern
11 medicine. **Fitoterapia**, v. 73, p. S1-S6, 2002.
12
13
- 14 CABRAL, V.A. **Atividade antibacteriana do mel e geoprópolis de abelha (*Melipona*
15 *scutellaris* Latreille, 1811)**. 2014. Dissertação (Ciências Biológicas) Centro de Ciências
16 Exatas e da Natureza. 44 f., Universidade Federal da Paraíba, 2014.
17
18
- 19 CHAFFIN, W. L. et al. Cell wall and secreted proteins of *Candida albicans*: identification,
20 function, and expression. **Microbiology and Molecular Biology Reviews**, v. 62, n. 1, p. 130-
21 180, 1998.
22
23
- 24 CHAVES, G. M. et al. Pathogenicity characteristics of stocked and fresh yeasts
25 strains. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 34, n. 3, p. 197-202, 2003.
26
27
- 28 COUTO, E. M. P. et al. Candidíase em neonatos: uma revisão epidemiológica. Ensaio e
29 Ciência: **C. Biológicas, Agrárias e da Saúde**, v. 15, n. 4, 2015.
30
31
- 32 COSTA, A. C. B. P. et al. Atividade antifúngica dos extratos glicólicos de *Rosmarinus*
33 *officinalis* Linn. e *Syzygium cumini* Linn. sobre cepas clínicas de *Candida albicans*, *Candida*
34 *glabrata* e *Candida tropicalis*. **Rev Odontol UNESP**, v. 38, n. 2, p. 111-6, 2009.
35
36
- 37 CUNHA, M.S. et al. Padronização de extrativos de geoprópolis de *Melipona fasciculata*
38 Smith (Tiúba). **Cadernos de Pesquisa**, v. 16, n. 3, 2010.
39
40
- 41 GALVÁN, B.; MARISCAL, F. Epidemiología de la candidemia en UCI. **Revista**
42 **iberoamericana de micología**, v. 23, n. 1, p. 12-15, 2006.
43
44
- 45 MENEZES, M. L. B.; FAÚNDES, A. E. Validação do fluxograma de corrimento vaginal em
46 gestantes. **DST J Bras Doenças Sex Transm**, v. 16, n. 1, p. 38-44, 2004.
47
48
- 49 LIMA, M. V. D. **Geoprópolis produzida por diferentes espécies de abelhas: atitudes**
50 **antimicrobiana e antioxidante e determinação de teor de compostos fenólicos**. 2015. 70 f.

- 1 Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas). Instituto de Ciências da Saúde.
2 Universidade Federal do Pará.
3
4
- 5 NONAKA, C. F. W. et al. *Candida dubliniensis*–levedura emergente associada à candidose
6 oral. **Revista de Odontologia da UNESP**, v. 37, n. 2, p. 125-132, 2008.
7
8
- 9 PEMÁN, Javier et al. Clinical factors associated with a *Candida albicans* germ tube antibody
10 positive test in intensive care unit patients. **BMC infectious diseases**, v. 11, n. 1, p. 60, 2011.
11
12
- 13 PERALTA, E.D. **Atividade antimicrobiana e composição química de méis do estado da**
14 **Bahia**. 2010, 266 f. Tese (Doutorado em Biotecnologia) – Universidade Estadual de Feira de
15 Santana, Feira de Santana, 2010.
16
17
- 18 SILVA, C.L.S. et al. Caracterização físico-química de méis produzidos no Estado do Piauí
19 para diferentes floradas. **Revista Brasileira de Engenharia Agrícola e Ambiental**, v.8,
20 n.2/3, p.260-265, 2004.
21
22
- 23 SINGH G, Singh OP, Maurya S. Chemical and biocidal investigations on essential oils of
24 some Indian *Curcuma* species. **Progress in Crystal Growth and Characterization of**
25 **Materials**. v. 45, p. 75-81, 2002.
26
27
- 28 TAIRA, D. L.. **Atividade enzimática e susceptibilidade antifúngica de candida spp.**
29 **isoladas de pacientes com candidemia em hospital universitário de Campo Grande-MS,**
30 **1998-2010**. 2011. 60 f. Dissertação (Mestrado em Doenças Infecciosas e Parasitárias).
31 Faculdade de Medicina. Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.
32
33
- 34 YANG, S. Z. et al. Bioassay-guided isolation and identification of antifungal components
35 from propolis against *Penicillium italicum*. **Food Chemistry**, v. 127, n. 1, p. 210-215, 2011.
36
37
- 38 GADEA S.F.M. **Avaliação da Atividade Antimicrobiana do Extrato Bruto e suas Frações**
39 **de *Glischrothamnus ulei* (Molluginaceae) do Semi-Árido Baiano**. 2008. Feira de Santana
40 (Dissertação de Mestrado em Biotecnologia). Universidade Estadual de Feira de Santana.
41
42
- 43 FERNANDES AFC. **Avaliação da Atividade Antimicrobiana do Extrato Etanólico e**
44 **Fases Particionadas de *Myracrodruon urundeuva* Fr. Alemão (Aroeira-do-Sertão)**.
45 Campina Grande. 2011. Monografia (Bacharel em Farmácia). Universidade Estadual da
46 Paraíba.
47
48
- 49 TAKEUCHI AP. **Caracterização Antimicrobiana de Componentes do Açafrão**
50 **(*Curcuma longa*) e Elaboração de Filmes Ativos com Montmorilonita e Óleo Resina de**

- 1 **Açafrão.** 2012. Dissertação (Mestrado em Ciência e Tecnologia de Alimentos). Universidade
- 2 Federal de Goiás.