



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA AGROALIMENTAR
COORDENAÇÃO DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SISTEMAS
AGROINDUSTRIAIS-PPGSA**

SONALLY YASNARA SARMENTO MEDEIROS

**ATIVIDADE ANTIFÚNGICA DO EXTRATO DE *Rosmarinus officinalis* Linn
(ALECRIM) SOBRE CEPAS CLÍNICAS DE *Candida* ssp.**

**POMBAL-PB
2021**

SONALLY YASNARA SARMENTO MEDEIROS

ATIVIDADE ANTIFÚNGICA DO EXTRATO DE *Rosmarinus officinalis* Linn
(ALECRIM) SOBRE CEPAS CLÍNICAS DE *Candida ssp.*

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Sistemas Agroindustriais, como parte das exigências para obtenção do título de Mestre da Universidade Federal de Campina Grande - Centro de Ciência e Tecnologia Agroalimentar UFCG-CCTA.

Área de Concentração: Sistemas Agroindustriais

Linha de Pesquisa: Ciência e Tecnologia de Alimentos

Orientador: Prof. Dr. Antônio Fernandes Filho

A161a Abrantes, Sonally Yasnara Sarmiento Medeiros.
Atividade antifúngica do extrato de *Rosmarinus officinalis* Linn
(Alecrim) sobre cepas clínicas de *Candida* ssp / Sonally Yasnara Sarmiento
Medeiros Abrantes. - Pombal, 2021.
45 f. : il. Color

Dissertação (Mestrado em Sistemas Agroindustriais) - Universidade
Federal de Campina Grande, Centro de Ciências e Tecnologia
Agroalimentar, 2021.
"Orientação: Prof. Dr. Antonio Fernandes Filho".
Referências.

1. *Rosmarinus officinalis* Linn. 2. *Candida* ssp. 3. Atividade
Antifúngica. 4. Plantas Medicinais. I. Fernandes Filho, Antonio. II.
Título.

CDU 582.929.4(043)

SONALLY YASNARA SARMENTO MEDEIROS

ATIVIDADE ANTIFÚNGICA DO EXTRATO DE *Rosmarinus officinalis* Linn
(ALECRIM) SOBRE CEPAS CLÍNICAS DE *Candida ssp.*

APROVADA EM: 15/02/2021

COMISSÃO EXAMINADORA



Prof. Dr. Antônio Fernandes Filho
Orientador

Prof. Patrício Borges Maracajá
Examinador Interno

Prof.^a Aline Carla de Medeiros
Examinadora Externa

POMBAL-PB

2021

Dedico esse passo importante em minha trajetória, aos meus pais – em especial ao meu pai (*in memoriam*), pois sem eles eu não seria o ser humano e a profissional que sou.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por me permitir realizar tantos sonhos e por me transmitir a paz necessária para superar as adversidades e perdas desta vida.

Agradeço aos meus pais, por serem tão importantes e essenciais em minha vida, por me transformarem em tudo que sou hoje, graças ao exemplo que pude receber em todos os ensinamentos repassados. Agradeço, em especial, ao meu Pai que apesar de não estar fisicamente presente nesse momento, segue cuidando de mim e de toda nossa família com todo o amor que sempre nos ensinou.

Agradeço ao meu esposo pela paciência e aos meus filhos por serem um afago de carinho em meio aos dias difíceis. Vocês são a luz que iluminam o meu caminhar.

Agradeço aos meus irmãos e aos meus sobrinhos por estarem sempre dividindo tantas alegrias.

Agradeço ao meu orientador, Dr. Antônio Fernandes, por partilhar tanto conhecimento e por me guiar ao longo de todo esse processo com tanta maestria e paciência. Serei eternamente grata.

Agradeço aos amigos que permaneceram ao meu lado e aos que sempre pude contar quando precisei.

Agradeço a todos que de forma direta ou indireta me acompanharam ao longo de toda essa trajetória longa e vitoriosa.

LISTA DE FIGURAS

Figura 01: Página do Papiro de Ebers

Figura 02: *Rosmarinus officinalis* L.

Figura 03: Aspectos das colônias da (a) *C. albicans*, (b) *C. tropicalis*, (c) *C. krusei*, (d) *C. glabrata* e (e) *C. parapsilosis* em meio cromogênico.

Figura 04: Mapa ilustrativo da região onde foi realizada a pesquisa.

LISTA DE TABELAS

Tabela 01: Classificação científica da *Rosmarinus officinalis* L.

Tabela 02: Resumo dos compostos maioritários presentes no óleo essencial de *Rosmarinus officinalis*.

Tabela 03: Condição clínica ou fatores de risco associados a *Candida* espécies

Tabela 04: Concentrações inibitórias mínimas (MICs), concentrações fungicidas mínimas (MFCs) e razão MFC/MIC para a mistura AF (% v/v).

LISTA DE QUADROS

Quadro 01: Descrição dos resultados dos artigos selecionados quanto o número, título, ano e periódico do artigo.

Quadro 02: Descrição dos resultados dos artigos selecionados quanto aos autores, objetivo, metodologia e resultados.

LISTA DE SIGLAS

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ASD - Ágar Sabouraud dextrose
ATCC - *American Type Culture Collection*
CIM - Concentrações inibitórias mínimas
CLSI - *Clinical and Laboratory Standards Institute*
CNAs - *Candida não albicans*
CFP - Centro de Formação de Professores
DU-145 - Células de carcinoma de próstata
Hep3B - Células de carcinoma de fígado
K-562 - Leucemia mielóide crônica
LILACS - Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
MCF-7 - Adenocarcinoma da mama
MFCs - Concentrações fungicidas mínimas
MICs - Concentrações inibitórias mínimas
MMC - Microbicidas mínimas
MS - Ministério da Saúde
NCI-H82 - Células de carcinoma de pulmão
Oes - Óleos essenciais
OMS – Organização Mundial de Saúde
PICs - Práticas Integrativas e Complementares
PNPIC - Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares
RENISUS - Relação Nacional de Plantas de Interesse ao SUS
SCIELO - *Scientific Electronic Library On Line*
SUS - Sistema Único de Saúde
UFC/mL - Unidades formadoras de colônias por mililitro
UFMG – Universidade Federal de Campina Grande
UFPE - Universidade Federal de Pernambuco
UNESP - Instituto de Ciência e Tecnologia
UTI - Unidade de Terapia Intensiva

MEDEIROS, Sonally Yasnara Sarmiento. **Atividade antifúngica do extrato de *Rosmarinus officinalis linn* (Alecrim) sobre cepas clínicas de *Candida ssp.*** 2021. 45p. Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-Graduação em Sistemas Agroindustriais. Universidade Federal de Campina Grande, Pombal, 2021.

RESUMO

As plantas medicinais têm um uso milenar pelo ser humano e apresentam um amplo espectro de atividade e inibição contra algumas bactérias e fungos. O óleo essencial da *Rosmarinus officinalis linn* (Alecrim) é uma possibilidade no tratamento de infecções por *Candida ssp.*, justamente em virtude da sua atividade antioxidante e antimicrobiana, além de ser utilizado pela indústria na preservação de alimentos, elaboração de fragrâncias e na aromaterapia. Com isso, o estudo tem a finalidade de avaliar *in vitro* a atividade antifúngica do extrato de *Rosmarinus officinalis linn.* (Alecrim) sobre cepas clínicas de *Candida ssp.* Metodologicamente, o estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura, baseando-se em artigos científicos nacionais e internacionais que abordaram a temática. O período de busca ocorreu entre os meses de março e abril de 2021, utilizando-se as seguintes bases de dados: LILACS, SCIELO e Pubmed. Os estudos foram selecionados a partir do cruzamento dos seguintes descritores: Atividade antifúngica. *Candida ssp.* *Rosmarinus officinalis linn.* Os critérios de inclusão elencados para a pesquisa foram: artigos científicos, no idioma inglês, espanhol e português; texto completo disponível *online*, acesso gratuito, que estivessem datados do período de 2017 a 2021 e permeassem a temática discutida. Ao ser feito o cruzamento dos descritores, localizou-se 28 artigos nas três bases de dados, destes 09 na Scielo, 09 na LILACS e 10 na PubMed. Ao ser feita uma leitura criteriosa dos artigos, foram selecionados para compor a revisão integrativa 06 publicações de periódicos distintos. Os resultados demonstram que o alecrim (*Rosmarinus officinalis*) apresentou um desempenho satisfatório para diversas áreas, como é o caso da odontologia, pois, foi constatado que o extrato dessa planta diminuiu o sangramento gengival e reduziu a placa bacteriana. Percebeu-se que os óleos essenciais do alecrim podem ser utilizados como antiespasmódico; antidepressivo; no controle da glicemia, anti-inflamatório, antioxidante, proteção contra hepatotoxicidade, prevenção de câncer e antimicrobiano. Por fim, com relação ao efeito antifúngico de *R. officinalis* L., conclui-se que foi observado a sua eficácia na inibição da formação do tubo germinativo de *C. albicans*, tornando o extrato do alecrim uma alternativa viável para o tratamento das infecções causadas por *Candida*. No entanto mais pesquisas precisam ser desenvolvidas para o aprimoramento dessa terapêutica.

Palavras-chaves: Atividade antifúngica. *Candida ssp.* *Rosmarinus officinalis linn.* Plantas medicinais.

MEDEIROS, Sonally Yasnara Sarmiento. **Antifungal activity of *Rosmarinus officinalis* linn (Rosemary) extract on clinical strains of *Candida* ssp.** 2021. 45p. Dissertation (Master's) - Postgraduate Program in Agroindustrial Systems. Federal University Campina Grande, Pombal, 2021.

ABSTRACT

Medicinal plants have been used for thousands of years by humans and have a broad spectrum of activity and inhibition against some bacteria and fungi. The essential oil of *Rosmarinus officinalis* linn (Rosemary) is a possibility in the treatment of infections by *Candida* ssp., Precisely because of its antioxidant and antimicrobial activity, in addition to being used by the industry in the preservation of food, preparation of fragrances and aromatherapy. Thus, the study aims to evaluate in vitro the antifungal activity of the extract of *Rosmarinus officinalis* linn. (Rosemary) on clinical strains of *Candida* ssp. Methodologically, the study is an integrative literature review, based on national and international scientific articles that addressed the theme. The search period occurred between the months of March and April 2021, using the following databases: LILACS, SCIELO and Pubmed. The studies were selected from the crossing of the following descriptors: Antifungal activity. *Candida* ssp. *Rosmarinus officinalis* linn. The inclusion criteria listed for the research were: scientific articles, in English, Spanish and Portuguese; full text available online, free access, that were dated from 2017 to 2021 and permeated the theme discussed. When the descriptors were crossed, 28 articles were located in the three databases, of these 09 in Scielo, 09 in LILACS and 10 in PubMed. Upon careful reading of the articles, 06 publications from different journals were selected to compose the integrative review. The results demonstrate that the rosemary (*Rosmarinus officinalis*) presented a satisfactory performance for several areas, as is the case of dentistry, because, it was verified that the extract of this plant decreased the gingival bleeding and reduced the bacterial plaque. It was realized that the essential oils of rosemary can be used as an antispasmodic; antidepressant; in the control of glycemia, anti-inflammatory, antioxidant, protection against hepatotoxicity, cancer prevention and antimicrobial. Finally, with respect to the antifungal effect of *R. officinalis* L., it is concluded that its effectiveness in inhibiting the formation of the germ tube of *C. albicans* has been observed, making rosemary extract a viable alternative for the treatment of infections caused by *Candida*. However, more research needs to be developed to improve this therapy.

Keywords: Antifungal activity. *Candida* ssp. *Rosmarinus officinalis* linn. Medicinal plants.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 OBJETIVOS	15
2.1 OBJETIVO GERAL.....	15
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	15
3 REVISÃO DE LITERATURA.....	16
3.1 PLANTAS MEDICINAIS.....	16
3.1.1 O uso histórico das plantas medicinais.....	16
3.1.2 Caracterização das plantas medicinais	18
3.2 CARACTERIZAÇÃO GERAL DO <i>Rosmarinus officinalis</i> Linn (ALECRIM)	21
3.2.1 Composição do óleo essencial de <i>Rosmarinus officinalis</i> L.....	24
3.3 INFECÇÕES POR <i>CANDIDA ssp.</i>	26
4 MATERIAL E MÉTODO	31
4.1 TIPO DE ESTUDO	31
4.2 COLETA DE DADOS	31
4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO	31
4 RESULTADOS	32
5 DISCUSSÃO	36
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	39
REFERÊNCIAS	40

1 INTRODUÇÃO

A *Rosmarinus officinalis* Linn. (alecrim) é um arbusto aromático perene, pertencente à família *Labiatae*, apresenta cerca de 1 metro de altura, ramos jovens que se tornam lenhosos ao maturar, e flores pequenas, agrupadas em densos ramos terminais. Apresenta diversos nomes populares dentre os quais alecrim-de-cheiro, alecrim-das-hortas, alecrim-da-casa, alecrim-comum, alecrim verdadeiro, rosmaninho. É uma planta oriunda da região mediterrânea da Europa, e seus principais produtores são a Itália, Iugoslávia, Espanha, Grécia, Turquia, França, Portugal, Egito e norte da África. É cultivada e importada como condimento para o consumo interno (ALVES et al., 2008; SOUSA; CONCEIÇÃO, 2007).

O alecrim é amplamente utilizado como tônico ou condimento culinário assim como, na forma de chás para o tratamento de problemas digestivos; além de ser capaz de produzir óleos essenciais, que são uma mistura complexa de compostos, oriundos do metabolismo secundário. No óleo essencial de alecrim, destacam-se como principais constituintes os terpenos como cânfora, 1,8-cineol, α -pineno, verbenona, borneol e piperitona, os quais são reconhecidos por apresentar atividades inseticidas, antioxidantes, antimicrobianas, analgésica, espasmolítica, antiinflamatória, antifúngica e possível propriedade antineoplásica (CLEFF et al., 2012; ALVES et al., 2008). Com base em Castro; Lima (2011), a atividade antifúngica do óleo essencial de alecrim já foi descrita por outros estudos, porém há variabilidade quanto ao tipo de microrganismos e técnica metodológica utilizada.

Segundo Teixeira (2012), alguns estudos demonstram potencialidade da *Rosmarinus o. Linn* na inibição do crescimento bacteriano e síntese de glucano. Em estudo *in vitro*, demonstraram que o extrato hidroalcolico do alecrim de jardim possui ação de inibição bacteriana sobre *Streptococcus sanguinis*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sobrinus* e *Lactobacillus*. Outros estudos apontam que o alecrim tem ação fungicida e fungistática sobre cepas de Cândida, inclusive *Candida albicans*.

Para Lima et al. (2006), as espécies de *Candida* são reconhecidas como as leveduras mais usualmente envolvidas na etiologia de infecções micóticas. A candidíase, por exemplo, caracteriza-se como a infecção fúngica mais comum, sendo *C. albicans* seu agente etiológico mais freqüente. Ainda, outras espécies inseridas no gênero *Candida* (*C. guilliermondii*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. stellatoidea*, *C. tropicalis*) também podem estar envolvidas na etiologia da candidíase. Os quadros clínicos mais rotineiramente reportados relacionados à candidíase são a do tipo cutâneo-mucosa, sistêmica/visceral e alérgica.

Com base nessas observações alguns questionamentos são necessários para o desenvolvimento do estudo, como por exemplo: O extrato de *Rosmarinus officinalis linn* (alecrim) possui alguma atividade antifúngica sobre cepas clínicas de *Candida*? Qual a concentração inibitória mínima do crescimento das cepas de *C. albicans* FCF-243 e *C. albicans* ATCC-76615, sob ação do extrato de *Rosmarinus officinalis linn*? Qual a importância da utilização das plantas medicinais no tratamento das infecções provocadas por fungos.

Algumas plantas medicinais apresentam um amplo espectro de atividade e inibição contra algumas bactérias e fungos. Com isso, o interesse por produtos derivados de plantas medicinais que apresentem atividade antimicrobiana ou antifúngica vem se intensificando, especialmente devido ao aumento a resistência de microrganismos frente aos medicamentos disponíveis no mercado (CHAUL, 2015). O extrato de *Rosmarinus officinalis linn* (alecrim) possui atividade antifúngica sobre cepas clínicas de *Candida ssp.*

Fenner et al. (2006), explicam ainda que o tratamento das micoses humanas não é sempre efetivo, pois os fármacos antifúngicos disponíveis produzem recorrência ou causam resistência, além de apresentarem importante toxicidade. Com isso, uma grande quantidade de fármacos está sendo obtida através da síntese orgânica para o tratamento de infecções micóticas.

Pensando nisso, o interesse em desenvolver a presente pesquisa, emergiu a partir da necessidade de evidenciar a atividade antifúngica da *Rosmarinus officinalis Linn.*, visto que, essa planta ainda é pouco estudada e compreendida quanto às suas atividades, denotando assim, a importância de conhecer e entender a funcionalidade do extrato do alecrim em cepas clínicas de *Candida ssp.*, para que novas possibilidades terapêuticas possam ser desenvolvidas, além de servir de base para pesquisas posteriores.

A pesquisa objetiva apresentar uma revisão integrativa acerca da atividade antifúngica do extrato de *Rosmarinus officinalis linn* (Alecrim) sobre cepas clínicas de *Candida ssp.*; além de elucidar a importância da utilização das plantas medicinais no tratamento das infecções provocadas por fungos; compreender através da literatura o contexto histórico das plantas medicinais, com ênfase à espécie *Rosmarinus officinalis Linn* (Alecrim) destacando a composição do óleo essencial de *Rosmarinus officinalis L.*; e identificar as principais infecções causadas por *Candida ssp.*

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Apresentar uma revisão integrativa acerca da atividade antifúngica do extrato de *Rosmarinus officinalis linn* (Alecrim) sobre cepas clínicas de *Candida ssp*.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ✚ Elucidar a importância da utilização das plantas medicinais no tratamento das infecções provocadas por fungos;
- ✚ Compreender através da literatura o contexto histórico das plantas medicinais, com ênfase à espécie *Rosmarinus officinalis* Linn (Alecrim) destacando a composição do óleo essencial de *Rosmarinus officinalis* L.;
- ✚ Identificar as principais infecções causadas por *Candida ssp*.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 PLANTAS MEDICINAIS

3.1.1 O uso histórico das plantas medicinais

As plantas medicinais são utilizadas pelo ser humano ao longo da sua história. Registros arqueológicos demonstram a sua importância cultural desde 60.000 anos a.C. Povos antigos como os Egípcios, Gregos, Hindus, Persas e mais recentemente os povos da América Pré-colombiana, aplicavam extensamente tais recursos terapêuticos (ROCHA et al., 2015).

De acordo com Machado; Vargas (2018), evidências apontam que o homem pré-histórico utilizava plantas para amenizar sofrimentos de sintomas físicos que lhe acometiam. Os neandertais que viviam no sítio arqueológico de El Sidrón, na Espanha, há cerca de 40 a 50 mil anos atrás conheciam as propriedades medicinais de algumas plantas, como a camomila, *milefolium* e álamo e incluíam vegetais em sua dieta.

Como já foi ponderado anteriormente, a história da humanidade está diretamente ligada ao ambiente natural, especialmente as plantas, utilizadas para alimentação, confecção de moradia e utensílios, vestuários e remédios. Os registros de utilização de plantas como remédio datam da era paleolítica, pela identificação de pólen de plantas medicinais em sítios arqueológicos. Outros relatos escritos mais sistematizados foram encontrados na Índia, na China e no Egito e datam de milhares de anos antes da civilização cristã (FLOR; BARBOSA, 2015).

Silva et al. (2017), dizem que o uso de plantas para tratamento de doenças ocorre desde 3000 a.C., os sumérios na Mesopotâmia detinham receitas e referentes a vários medicamentos de ervas registradas em tabuinhas de argila gravadas com estilete em escrita cuneiforme. No caso dos egípcios, por exemplo, usavam técnicas para embalsamar mortos desde 2300 a.C. Oliveira; Lucena (2015) ainda discorrem que o uso de plantas medicinais como a forma de medicina mais antiga na civilização, pois existem registros desde o ano de 2500 a.C. na China e também pelas civilizações indiana, egípcia e grega.

Tendo em vista o pensamento de Silva et al. (2017), o mais famoso manuscrito, chamado Papiro de Ebers (Figura 01), é datado de cerca de 1500 a.C., recebendo esse nome graças ao descobridor Georg Ebers. É supostamente uma das primeiras exposições sobre o

uso de plantas medicinais na cura de aproximadamente 100 doenças, possui catalogadas 125 plantas medicinais e 811 receitas.

Figura 01: Página do Papiro de Ebers



Fonte: Brandelli (2017, p. 04).

Rijo (2014) complementa essa discussão, complementando que as plantas medicinais continuaram a ser a principal fonte de produtos utilizados em saúde na medicina convencional ocidental, até o século XIX, quando Friedrich Wohler sintetizou a ureia, em 1828. Esta primeira síntese orgânica na história Humana iniciou a era dos compostos sintéticos, sendo que nos 100 anos seguintes, os fármacos sintéticos tornaram-se o pilar da medicina convencional, com a fitoterapia a decair.

No Brasil, o consumo de plantas medicinais é anterior à chegada dos Portugueses em 1.500. Aos poucos, os colonizadores assimilaram os recursos da medicina indígena, incorporando-os em sua própria farmacopeia. Ao longo dos séculos XVI, XVII e XVIII, produtos derivados da biodiversidade vegetal brasileira foram amplamente empregados na Europa, alimentando uma lucrativa rede comercial (ROCHA et al., 2015).

Diante dessas informações, Badke et al. (2016) discutem que ao longo de muitas gerações a população de cada região brasileira, tinha como única forma de tratamento para seus males, o uso empírico de plantas medicinais de fácil acesso, muitas vezes, identificando suas indicações por meio da sua utilização. Dessa forma, o uso das plantas se tornou uma prática de cuidado tradicional de saúde de uso para fins terapêuticos por uma parcela significativa da população.

No Brasil a história do uso das plantas medicinais no tratamento dos problemas de saúde da população é vasto e rico, pois, foi construído com base na experiência popular e transmitido através de gerações. Largamente usada até meados do século XX, a Fitoterapia entrou em declínio com a intensificação do uso dos medicamentos industrializados, após o crescente desenvolvimento da química, novas substâncias foram isoladas em laboratório e delas novos produtos de síntese surgiram, levando à paulatina substituição do uso das plantas pelo uso dos medicamentos sintetizados em laboratório, o que ocorreu de forma intensa na segunda metade do século XX, quando se consolidou a indústria farmacêutica (NUNES; BERNARDINO; MARTINS, 2015; FIGUEREDO; GURGEL; GURGEL JUNIOR, 2014).

Como discorrido, a utilização de plantas medicinais é relatada desde a pré-história. Na caatinga nordestina estas plantas são amplamente utilizadas na medicina popular pelas comunidades locais. Estas comunidades possuem uma vasta farmacopéia natural, boa parte proveniente dos recursos vegetais encontrados nos ambientes naturais ocupados por estas populações, ou cultivados em ambientes de cultivo antrópico (LEITE et al., 2015).

Ao longo dos últimos anos, principalmente, cerca de 250 mil espécies vegetais superiores foram descritas, sendo que apenas 17% foram avaliadas de acordo com aspectos biológicos, somente de 4 a 10% foram estudadas quanto à atividade antimicrobiana e várias classes de metabólitos secundários foram citadas como: alcaloides, flavonoides, saponinas, taninos, fenóis, terpenoides, glicosídeos, antraquinonas, cumarinas, polifenóis e esteroides (CHAUL, 2015).

3.1.2 Caracterização das plantas medicinais

As plantas medicinais são aquelas que possuem a capacidade de produzir princípios ativos que possam alterar o funcionamento de órgãos e sistemas; restaurando o equilíbrio orgânico ou a homeostasia nos casos de enfermidades, continuam a contribuir para o tratamento de diversas doenças em várias partes do mundo (SILVA et al., 2017). Leite et al.

(2015), acrescentam que a planta medicinal ainda pode ser definida como uma espécie vegetal cultivada ou não, utilizada com propósitos terapêuticos. Assim, chama-se planta fresca aquela coletada no momento de uso e planta seca a que foi precedida de secagem, equivalendo à droga vegetal.

Segundo Flor; Barbosa (2015), o uso das plantas é regulamentado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), órgão do Ministério da Saúde (MS), que publica resoluções que regulam quais, quando e como as chamadas ‘drogas vegetais’ devem ser usadas, regulamentando o uso de partes das plantas medicinais: folhas, cascas, raízes ou flores, como opção terapêutica, no Sistema Único de Saúde (SUS).

O uso de plantas medicinais cultivadas em quintais ou coletadas é uma prática que se baseia conhecimento popular, em geral, repassado de geração para geração. O conhecimento sobre ervas medicinais simboliza, geralmente, o único recurso terapêutico de muitas comunidades e grupos étnicos, e dessa forma, usuários de plantas medicinais de todo o mundo, mantém a prática do consumo de fitoterápicos, tornando válidas informações terapêuticas que foram sendo acumuladas durante séculos, apesar de nem sempre terem seus constituintes químicos conhecidos (LACERDA et al., 2013).

Para a realização do estudo das plantas terapêuticas há uma ciência específica – a etnobotânica – que é responsável por pesquisas que visam identificar as espécies utilizadas por uma determinada população. Já a fitoterapia concerne em utilizar as plantas medicinais de várias maneiras, por meio de chás, lambedores, garrafadas, entre outros. O uso de remédios feitos com flores, frutas, folhas, raízes e tubérculos de determinadas plantas é tão antigo quanto os primórdios da história da humanidade, como ponderado anteriormente (LEITE et al., 2015).

Com base no exposto, Souza et al. (2016) acrescentam que as plantas são utilizadas para fins de diagnóstico, profilaxia ou cura. Assim, em 1978, a Organização Mundial da Saúde (OMS) reconheceu a Fitoterapia como uma prática oficial e recomendou a difusão dos conhecimentos necessários para o seu uso, observando que 85% da população mundial usa plantas medicinais e elaborou resoluções considerando o valor das plantas na medicina tradicional e sugeriu o envolvimento dos serviços de saúde regionais.

Oliveira; Lucena (2015) explicam que para que uma planta seja caracterizada como medicinal e utilizada como fitoterápico, é preciso que ela possua em um ou vários de seus órgãos, substâncias que possam ser empregadas para fins terapêuticos ou sejam precursoras de substâncias utilizadas para tais fins.

Pode-se identificar algumas das propriedades calmantes e antihipertensivas de determinadas plantas pela população no controle da hipertensão, como por exemplo a colônia (*Alpinia zerumbet* – Pers); erva-cidreira (*Melissa officinalis* L.), que tem sua eficácia comprovada por ser um poderoso calmante e antiespasmódico suave, apresentando também atividade analgésica, com baixa toxicidade; capim-limão (*Cymbopogon citratus* (DC) Stapf), que possui ação anti-hipertensiva e diurética; maracujá (*Passiflora* sp.) que possui ação depressora do sistema nervoso central e relaxante muscular (NUNES; BERNARDINO; MARTINS, 2015).

Nos últimos anos, observa-se uma maior produção científica acerca do uso de plantas medicinais. Segundo Malaquias et al. (2014), a OMS mostra que 80% da população mundial faz uso da medicina popular para a amenização ou cura de doenças. Tais avanços científicos permitem entender o mecanismo de ação de compostos químicos presentes nas plantas com ações medicinais, bem como seus potenciais tóxicos, como por exemplo, os flavonóides, alcaloides, terpenos, taninos e esteróis.

A existência desses constituintes farmacologicamente ativos podem ser tóxicos quando utilizadas doses não terapêuticas. Por isso, a população necessita entender que apesar de ser natural, podem ocasionar riscos à saúde. Lima; Nascimento; Silva (2016) ponderam que a população mundial utiliza as plantas medicinais no tratamento de doenças, devido às características desejáveis associadas ao uso, como eficácia, baixo custo, reprodutibilidade e constância de qualidade. No entanto, faz-se necessário investigar como esses produtos estão sendo oferecidos ao consumidor, de acordo com a legislação específica e critérios estabelecidos cientificamente.

Diante dessa discussão, para garantir a segurança do uso de plantas medicinais e remédios derivados delas, Carneiro et al. (2014) explicam que são necessárias medidas de controle, realização de campanhas que visem informar a população sobre os riscos e também educação profissional. Mediante todas essas questões, as plantas na medicina alternativa estão ganhando cada vez mais notoriedade, devido às sucessivas informações e esclarecimentos que fornecem à ciência.

Com base em Borges; Sales (2018) no Brasil as políticas públicas relacionadas às plantas medicinais e fitoterápicas avançaram nos últimos anos após a publicação da Portaria 971 (em 03 de maio de 2006) e do Decreto 5.813 (em 22 de junho de 2006). Estes tratam da Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) e a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicas.

As Práticas Integrativas e Complementares (PICs) podem ser compreendidas como um conjunto de sistemas, práticas e produtos de uso clínico, não considerado como prática médica convencional. Após a publicação da PNPIC, a homeopatia, as plantas medicinais e fitoterápicos, a medicina tradicional chinesa/acupuntura, a medicina antroposófica e o termalismo social-crenoterapia foram institucionalizados no SUS, como pondera Zeni et al. (2017).

Silva et al. (2017) apoiam essa discussão relatando que a fitoterapia ganhou mais relevância no país com a criação da PNPIC, enfatizando a necessidade de conhecer, apoiar e implementar práticas naturais de terapia. Com isso, ocorreu a criação do decreto nº 5813 de 22 de junho de 2006 com a aprovação da Política Nacional de Plantas Mediciniais e Fitoterápicos que tem a finalidade de garantir à população brasileira o acesso seguro e uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos, além de promover o uso sustentável da biodiversidade, o desenvolvimento da cadeia produtiva e da indústria nacional.

Machado; Vargas (2018) acrescentam que o Ministério da Saúde publicou, em 2009, a Relação Nacional de Plantas de Interesse ao SUS (RENISUS), uma lista com 71 espécies vegetais com potencial terapêutico, que tem a finalidade de orientar a cadeia produtiva e estimular o desenvolvimento de pesquisas científicas com plantas medicinais no Brasil. Foram instituídas ainda as Farmácias Vivas no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) pela Portaria nº 886, de 20 de abril de 2010.

Conforme Nunes; Bernardino; Martins (2015) no ano de 2010 foi publicada a Portaria do Ministério da Saúde nº 886, que institui, no âmbito do SUS, a Farmácia Viva. O programa no contexto da Política Nacional de Assistência Farmacêutica, realiza todas as etapas, desde o cultivo, a coleta, o processamento, o armazenamento de plantas medicinais, a manipulação e a dispensação de preparações magistrais e oficinas de plantas medicinais e fitoterápicos.

Com base em Lima; Nascimento; Silva (2016) em virtude das plantas medicinais serem produtos de venda livre, é necessário que haja o aconselhamento dos profissionais que detêm o conhecimento científico sobre o uso farmacológico de fitoterápicos, como farmacêuticos e outros profissionais da área da saúde. Nesse sentido, a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares do SUS possibilita a fusão do conhecimento técnico-científico destes profissionais com o saber popular sobre plantas medicinais, gerado e mantido por grupamentos culturais que ainda convivem com a natureza, observando-a de perto no seu dia-a-dia, e explorando suas potencialidades, como os raizeiros e vendedores de plantas medicinais, além dos especialistas locais, como é o caso dos rezadores e curandeiros.

3.2 CARACTERIZAÇÃO GERAL DO *Rosmarinus officinalis* Linn (ALECRIM)

A *Rosmarinus officinalis* L. (Lamiaceae) é uma espécie de planta lenhosa-perene, originária da região do Mediterrâneo, que atualmente pode ser encontrada e cultivada em todos os continentes como planta aromática e ornamental; além do consumo das suas folhas serem usadas como condimento culinário e servirem para fins medicinais. É uma planta que prefere climas mais secos, ensolarados, sendo que estas condições climáticas podem determinar um melhor desenvolvimento e uma melhor qualidade do óleo essencial (MEDEIROS et al., 2021).

O alecrim é um arbusto denso, ramificado, de folha persistente e flor azul-esbranquiçada, podendo atingir uma altura de cerca de 1 metro. Caracteriza-se pelas folhas com 1 a 4cm de comprimento e 2 a 4mm de largura, sésseis, coriáceas, lineares a lineares-lanceoladas, com margens recurvadas, página superior verde escura e granulosa e página inferior tomentosa, com nervura mediana saliente, apresentando cheiro muito característico (LADEIRAS, 2014).

Figura 02: *Rosmarinus officinalis* L.



Fonte: Évora (2015, p. 15).

A família *Lamiaceae*, conhecida antigamente como família *Labiatae*, possui aproximadamente 240 gêneros e 7.200 espécies, sendo que a grande maioria dessas espécies são aromáticas, têm grande diversidade química e apresenta uma larga história de uso na medicina popular. São descritas na família *Lamiaceae* sete subfamílias, sendo que a *Nepetoideae* abrange aproximadamente metade das espécies de *Lamiaceae*, como:

Origanum vulgare L. (orégano), *Thymus vulgaris* L. (tomilho), *Rosmarinus officinalis* L. (alecrim), *Salvia officinalis* L. (sálvia), *Mentha piperita* L. (hortelã), *Melissa officinalis* L. (erva-cidreira), *Ocimum basilicum* L. (manjeriço) e *Lavandula officinalis* L. (lavanda), como expõe Chaul (2015).

Uma das espécies família *Lamiaceae*, o *Rosmarinus officinalis* L., conhecida como alecrim, é originária da região mediterrânea da Europa, sendo cultivada em quase todos os países de clima tropical, como é o caso do Brasil. Pode ser utilizada na culinária como aromatizante e na indústria como conservante, sua composição fitoquímica apresenta carnosol, ácido carnósico, ácido rosmarínico, cânfora e eucaliptol (LANZONI; TOLEDO; GOMES, 2018).

O alecrim tem atividade antibacteriana, citotóxica, antitumoral, alelopática, antifúngica, larvicida e pulguicida. Há relatos da presença de atividade neuroprotetora para o Alzheimer e Parkinson, relacionadas aos seus principais compostos, incluindo luteolina, ácido carnosico e ácido (PAULA et al., 2014).

A classificação científica da *Rosmarinus officinalis* L. pode apresentar-se de acordo com a Tabela 01.

Tabela 01: Classificação científica da *Rosmarinus officinalis* L.

Classificação Científica	
Reino	Plantae
Sub-reino	Tracheobionta
Superdivisão	Spermatophyta
Divisão	magnoliophyta
Classe	Magnoliopsida
Subclasse	Asteridae
Ordem	Lamiales
Família	Lamiaceae
Gênero	<i>Rosmarinus</i> L.
Espécie	<i>officinalis</i>
Nomenclatura Binominal	<i>Rosmarinus officinalis</i> L.

Fonte: Ladeiras (2014, p. 20).

Com base em Ladeiras (2014), as plantas da família Lamiaceae são ricas em propriedades medicinais com grande valor para a medicina natural e descritas nas farmacopeias. As folhas de *Rosmarinus officinalis* L. têm uso tradicional de acordo com as suas atividades antibacterianas e carminativas. O alecrim é empregado como analgésico em

dores musculares e articulações; além de ser utilizado para tratar pequenas feridas, eczemas, dor de cabeça, dispepsia, problemas de circulação, como também expectorante, diurético e antiespasmódico nas cólicas renais.

Diante dessas informações importantes, Santos et al. (2020) acrescentam que a espécie botânica *Rosmarinus officinalis* tem vastas aplicações nas áreas alimentícia e medicinal, abrangendo diversos potenciais biológicos, que incluem antibacteriana, antifúngica, antiviral, entre outras. Chaul (2015) apresenta a relevância etnofarmacológica do *Rosmarinus officinalis* L ressaltando o uso do alecrim como antinociceptivo, antiespasmódico; antidepressivo; no controle da glicemia, anti-inflamatório, antioxidante, proteção contra hepatotoxicidade, prevenção de câncer e antimicrobiano.

3.2.1 Composição do óleo essencial de *Rosmarinus officinalis* L.

Os óleos essenciais podem ser encontrados em todo o reino vegetal, ocorrendo naturalmente nas plantas aromáticas. As principais famílias produtoras de óleos essenciais são as Apiaceae, Asteraceae, Geraniaceae, Lamiaceae, Pineaceae, Rutaceae, e Verbenaceae. Encontram-se na maioria dos órgãos vegetais, como por exemplo, em raízes, rizomas, caules, cascas, folhas, flores, frutos e sementes, sendo produzidos em estruturas secretoras especializadas (ÉVORA, 2015).

Óleos essenciais (Oes) vêm recebendo atenção especial devido à atividade antimicrobiana que apresentam. Óleos essenciais, ou terpenos, são metabólitos secundários baseados em uma estrutura de isopreno, são compostos voláteis que fornecem a essência da planta, sendo responsáveis pelo flavor e aroma de especiarias (SILVA et al., 2018). Guimarães et al. (2017), apoia esse pensamento, acrescentando que os óleos essenciais podem ser utilizados em diferentes segmentos, abrangendo principalmente a indústria alimentícia e a farmacêutica, de acordo com suas propriedades.

Segundo Santos et al. (2017) o óleo essencial de alecrim trata-se de um líquido incolor ou amarelo pálido, com odor característico da planta e devido à sua atividade antioxidante e antimicrobiana é utilizado pela indústria na preservação de alimentos, elaboração de fragrâncias e na aromaterapia. O extrato de alecrim relaxa os músculos lisos da traqueia e do intestino e tem atividade colerética, hepatoprotetora e antitumorógena.

O óleo essencial do alecrim é composto pelo alcanfor, 1-8 cineol, α -pineno, borneol e canfeno em proporções que variam na dependência de sua origem e estado vegetativo. Os principais compostos ativos do alecrim incluem o ácido carnósico, o ácido rosmarínico,

ácido ursólico, o ácido cafeico e carnosol. Cerca de 90% da atividade antioxidante desta planta é atribuída ao carnosol e ao ácido carnósico. Os óleos essenciais constituem os elementos voláteis contidos em vários órgãos da planta e são assim denominados devido à composição lipofílica que apresentam (SANTOS, 2017).

Na Tabela 1 estão dados interessantes sobre a composição química do óleo essencial de *R. officinalis*, destacando os compostos maioritários identificados e a região de origem.

Tabela 02: Resumo dos compostos maioritários presentes no óleo essencial de *Rosmarinus officinalis*.

Espécie	Origem	Compostos principais
<i>R. officinalis</i>	Brasil	1,8-cineol (30,87%), cânfora (10.13%), α -pineno (9,79%) e β -pineno (9,24 %).
<i>R. officinalis</i>	Índia	(1,8-cineol (25,10%), cânfora 14.65%), cariofileno (6,08%), β -Limoneno (5,78%) e β -pineno (4.11%).
<i>R. officinalis</i>	China	1,8-cineol (27.23%), α -pineno (19,43%), cânfora (14.26%) canfeno (11,52%) e β -pineno (6.65%).
<i>R. officinalis</i>	Espanha	verbenona (21,76%), cânfora (12,3 %), borneol (10,4%), 1,8-cineol (7,26 %), α -pineno (6,65%), β -cariofileno (6,17%) e geraniol (5,75%)
<i>R. officinalis</i>	Irão	piperitona (23,7%), linalol (14,9%), α -pineno (14.4%) e 1,8-cineol (7,43%).
<i>R. officinalis</i>	Sérvia	1,8-cineol (43,77%), cânfora (12,53%), e α -pineno (11,51%).
<i>R. officinalis</i>	Itália	α -pineno (25,96-37,66%), cânfora (5,88-6,79%), acetato de bornilo (5,08-6,05%), 1,8-cineol (1,83-6,41%), β -pineno (3,32-4,77%) e β -mirceno (3,21-3,98%).
<i>R. officinalis</i>	Alentejo (Portugal)	Mirceno (17,3-29,3%), cânfora (16,7- 21,2%) 1,8-cineol (12,8-18,9%).
<i>R. officinalis</i>	Beira Interior (Portugal)	Verbenona (35,4%), α -terpeniol (7,2%), cânfora (5,5%), 4-terpineol (3,9%) e 1,8-cineol (3,1%)
<i>R. officinalis var typicus</i>	Tunísia	1,8-cineol (47,2%) e cânfora (12,4%).
<i>R. officinalis var troglodytorum</i>		1,8-cineol (27,51%) e cânfora (27,9%).

Fonte: Adaptado Évora (2015, p. 18).

Nesse sentido, como já foi apresentado, os componentes presentes no óleo essencial de *R. officinalis* são α -pineno, β -pineno, mirceno, limoneno, 1,8-cineol, cânfora, α -terpineol, verbenona e cariofileno, e estão relacionados com a atividade antimicrobiana. Desse modo, foi demonstrado que o óleo essencial de alecrim apresenta uma boa atividade antimicrobiana frente a *Staphylococcus epidermidis* (ATCC 12228) e frente a diversos patógenos alimentares, como *Bacillus cereus* (ATCC 1247); *Clostridium perfringens* (ATCC 1324); *Listeria monocytogenes* (ATCC 7644) e *Staphylococcus aureus* (CHAUL, 2015). Conforme descrito por Medeiros et al. (2021), a atividade antimicrobiana *in vitro* do extrato aquoso e do óleo essencial do Alecrim desempenha atividade inibitória em cepas de bactérias Gram-negativas sobre culturas.

Ainda com base em Meeiros et al. (2021), os métodos de extração são aplicados ao cultivar partes mais ativas da planta como folhas, raízes, caules ou flores, visto que nestas partes estão presentes de forma mais rica os seus constituintes, usando solventes seletivos e procedimentos padrões.

Waller et al. (2016) colabora explicando que os óleos comerciais e os óleos extraídos das partes aéreas dessas plantas têm sido usado para combater vários patógenos fúngicos de interesse médico. Para uso terapêutico, a aquisição de óleos comerciais é mais fácil do que o trabalho de enviar material vegetal para extração em laboratórios químicos. No entanto, a qualidade do produto comercial deve ser controlada, pois a adulteração pode causar ineficiência terapêutica e até mesmo efeitos colaterais, como a mistura de óleos voláteis com diferentes qualidades para promover maior rendimento.

Conforme Arantes et al. (2016) o *R. officinalis* L. possui folhas aromáticas ricas em óleo essencial e diversas atividades biológicas têm sido relatadas para esta planta como antioxidante, antiparasitária, antissépticas, estimulante da memória, antiespasmódico em cólica renal, disminorréia, alívio de desordens respiratórias e estimular o crescimento capilar.

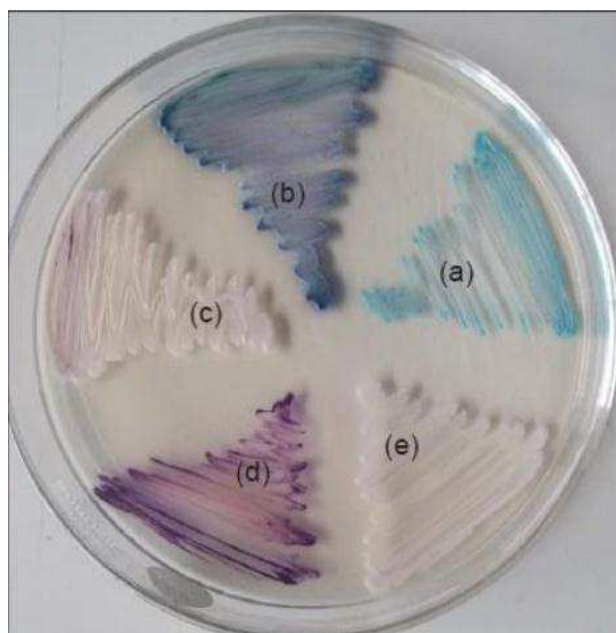
De acordo com Malaquias et al. (2014) o extrato etanólico do alecrim possui ação antimicrobiana frente a bactérias sensíveis e resistentes a antibióticos sintéticos. Pode-se observar também a ação de extratos aquosos e alcóolicos das folhas de *R. officinalis*, em concentrações consideradas elevadas sobre as linhagens de células humanas NCI-H82 (células de carcinoma de pulmão), DU-145 (células de carcinoma de próstata), Hep3B (células de carcinoma de fígado), K-562 (leucemia mielóide crônica) e MCF-7 (adenocarcinoma da mama) e verificaram que o alecrim inibiu significativamente a divisão celular em todas elas.

3.3 INFECÇÕES POR *CANDIDA ssp.*

O gênero *Candida*, pode ser classificado taxonomicamente, como pertencente ao reino *Fungi*, divisão *Eumycota*, filo *Deuteromycota*, ordem *Cryptococcales*, classe *Blastomycetes*, família *Cryptococcaceae*, apresentando entre 150 a 200 diferentes espécies. Dentre estas, há relatos de que aproximadamente 20 são agentes etiológicos de doenças em humanos, sendo *Candida albicans* o patógeno de maior prevalência. No entanto, mais de 40% das candidíases são causadas por espécies não *albicans* (CNAs), como *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. parapsilosis* e *C. tropicalis* (MARCELINO, 2018).

Para uma melhor visualização das espécies de *Candida* a Figura 03 apresenta os aspectos das colônias da (a) *C. albicans*, (b) *C. tropicalis*, (c) *C. krusei*, (d) *C. glabrata* e (e) *C. parapsilosis*.

Figura 03: Aspectos das colônias da (a) *C. albicans*, (b) *C. tropicalis*, (c) *C. krusei*, (d) *C. glabrata* e (e) *C. parapsilosis* em meio cromogênico.



Fonte: Castro (2017, p. 27).

A *Candida* é a principal levedura causadora de patologias em humanos, apesar de fazer parte da microbiota normal da pele humana. No entanto, em algumas situações específicas que favoreçam o aumento de virulência como a diminuição da imunidade do

hospedeiro ou procedimentos invasivos se torna oportunista e patogênica, podendo causar a morte do hospedeiro (VALENTE; LOPES; REIS, 2021).

Ainda com base em Marcelino (2018) a Tabela 03 apresentará as condições clínicas ou fatores de risco associados a espécie de *Candida*.

Tabela 03: Condição clínica ou fatores de risco associados a *Candida* espécies

<i>Candida spp</i>	Condição clínica / Fatores de Risco	Localização geográfica
<i>Candida albicans</i>	Recém-nascidos, crianças e adultos	Estados Unidos da América, Europa Central e Setentrional
<i>Candida glabrata</i>	Idosos, diabetes, câncer, doenças hematológicas, recipientes de células-tronco, profilaxia com azóis.	Estados Unidos da América, Europa Setentrional (Dinamarca)
<i>Candida krusei</i>	Doenças hematológicas, recipientes de células-tronco, profilaxia com azóis, terapia com corticosteroides.	Kwait, Europa Setentrional (Finlândia)
<i>Candida parapsilosis</i>	Uso de cateteres, recém-nascidos, pacientes em Unidade de Terapia Intensiva (UTI)	América do Sul (Brasil), Austrália, Norte da África e Europa Meridional (Espanha)
<i>Candida tropicalis</i>	Doenças hematológicas, terapia com corticosteroides	Ásia (China, Taiwan, Tailândia, Índia), América do Sul e Europa Setentrional (Islândia)

Fonte: Marcelino (2018, p. 16).

Como dito anteriormente, o gênero *Candida* possui aproximadamente 200 espécies de leveduras, ocorrentes em diferentes regiões do corpo, como vulvovaginal, orofaringe, cavidade bucal e nas secreções brônquicas, as espécies pertencentes a esse gênero são classificadas como patógenos oportunistas e frequentemente estão associadas à infecções endógenas (OLIVEIRA; SILVA; CAVALCANTE, 2015).

O termo candidíase é descrito por Giordani; Santin; Cleff (2015) como à infecção oportunista superficial ou sistêmica por diferentes espécies de *Candida*. O gênero é constitui-se por leveduras com reprodução sexuada e assexuada, tem mais de 200 espécies, onde aproximadamente 20 são consideradas patogênicas. A micose classifica-se em primária

ou secundária, ocorrendo quando espécies comensais tornam-se patogênicas na dependência de fatores locais e do hospedeiro.

Vasconcelos et al. (2019) ressaltam que a *Candida albicans* tem três tipos de manifestações: muco cutânea, cutânea e sistêmica. A candidíase muco cutânea acomete a cavidade oral e o canal vaginal; a candidíase cutânea pode acometer as áreas úmidas do corpo, como os espaços interdigitais, regiões das mamas, debaixo das unhas, pregas das virilhas e axilas, consistem em manifestações superficiais; e a infecção sistêmica ou invasiva, também chamada de candidemia, são infecções profundas que acometem a corrente sanguínea ou órgãos que se disseminam na corrente sanguínea, sendo que a mortalidade, apesar dos tratamentos disponíveis, atualmente é elevada ocorrendo em 15 a 25% no caso de adultos e cerca de 10 a 15% em crianças.

Baseando-se a partir do que foi dito sobre a candidemia, Valente; Lopes; Reis (2021), relatam que apesar dos avanços nos tratamentos antifúngicos a taxa de mortalidade global bruta associada à candidemia varia entre 40 e 60% devido à intervenção terapêutica tardia e diferentes comorbidades apresentadas pelos pacientes.

A *Candida ssp.* figura como leveduras típicas da microbiota oral em cerca de 20-80% dos adultos saudáveis, sem evidências de infecção. Porém, quando o indivíduo apresenta condições imunológicas desfavoráveis, estes microrganismos podem se tornar patogênicos (SOUZA, 2015).

Diante do exposto, Liberato (2018) entende que o tratamento antifúngico adequado depende da identificação precisa das variadas espécies do gênero *Candida*, levando em consideração as leveduras deste gênero que são principais responsáveis por infecções sistêmicas potencialmente fatais em pacientes neutropênicos tratados para câncer ou distúrbios linfoproliferativos, hospedeiros imunocomprometidos, particularmente pacientes infectados por vírus da imunodeficiência humana (HIV), e em transplante de órgãos. É também considerada uma das infecções hospitalares mais comuns, principalmente em pacientes internados (catéteres e hemocultura).

Dessa forma, o diagnóstico precoce e preciso pode reduzir elevada taxa de mortalidade, diminuindo assim o tempo de internação destes pacientes. Nesse sentido, o diagnóstico de candidíase deve ser fundamentado em dados da anamnese, como também nos sinais presentes no exame físico. Várias técnicas são utilizadas para coleta de material clínico para investigação da *Candida* nos tecidos, como: esfregaço, cultura e biópsia da mucosa. A escolha da técnica deve ser direcionada pelo tipo de lesão a ser investigada (LIBERATO, 2018).

Silva; Oliveira; Cavalcante (2017), explicam que o desenvolvimento de resistência fúngica às drogas disponíveis para o tratamento de candidíase é crescente. Com isso, outras opções terapêuticas complementares estão sendo estudadas para reverter esse cenário de resistência apresentada pelos fungos patogênicos, como é o caso da utilização de novas alternativas naturais e eficazes, tais como, o uso de extratos de planta, compostos naturais e semissintéticos, os quais vêm sendo amplamente investigados, com vistas ao desenvolvimento de novos medicamentos.

Com base nessas afirmações, Pinheiro et al. (2018), salientam a importância de haverem pesquisas voltadas a obtenção de alternativas de tratamento para as infecções provocadas por *Candida*, visto que, pode-se observar a alta taxa de mortalidade pelas infecções invasivas por *Candida*, a disponibilidade limitada de agentes antifúngicos eficazes e o aumento da resistência as drogas disponíveis comercialmente.

A terapêutica efetiva para o tratamento da *Candida* é realizado por quatro grupos de drogas que são os poliênicos, triazólicos, equinocandinas e fluocitosina. O tratamento da *Candida* oral e vaginal, tem a finalidade de melhorar a sintomatologia, através de medicamentos antifúngicos, incluindo aqueles para tratamento da candidíase oral e vulvovaginal, os seguintes medicamentos: nistatina, clotrimazol, anfotericina, fluconazol, cetoconazol, butoconazol, clotrimazol, miconazol, nistatina, tioconazol, entre outros.

Ainda no que se refere a terapêutica, Giordani; Santin; Cleff (2015) dizem que utiliza-se fármacos poliênicos, alilaminas e azóis. Entretanto, é percebido que em virtude do potencial patogênico destas leveduras, falta de informações sobre fenótipo, moléculas e sensibilidade das cepas frente aos fármacos, há diversas espécies de *Candida* com resistência antifúngica estabelecida. As dificuldades quanto ao tratamento, acabaram intensificando as pesquisas científicas com extratos vegetais na tentativa de obter substâncias antifúngicas.

4 MATERIAL E MÉTODO

4.1 TIPO DE ESTUDO

A pesquisa bibliográfica em questão trata-se de uma revisão integrativa da literatura, baseando-se em artigos científicos nacionais e internacionais que abordaram a temática.

Ercole; Melo; Alcoforado (2014) conceituam a revisão integrativa de literatura como sendo um método que objetiva sintetizar resultados obtidos em pesquisas sobre um tema ou questão, de maneira sistemática, ordenada e abrangente, fornecendo informações mais amplas sobre um assunto/problema, constituindo, assim, um corpo de conhecimento. Assim, para a construção desta revisão é necessário percorrer seis etapas distintas, sendo elas a identificação do tema e seleção da hipótese ou questão de pesquisa; estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão de estudos/amostragem ou busca na literatura; definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados/ categorização dos estudos; avaliação dos estudos incluídos; interpretação dos resultados; e apresentação da revisão/síntese do conhecimento.

4.2 COLETA DE DADOS

Para a realização da presente revisão, o período de busca ocorreu entre os meses de março e abril de 2021, utilizando-se as seguintes bases de dados: Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), *Scientific Eletronic Library On Line* (SCIELO) e Pubmed. Os estudos foram selecionados a partir do cruzamento dos seguintes descritores: Atividade antifúngica. *Candida* ssp. *Rosmarinus officinalis* linn.

A pergunta norteadora utilizada foi: Como ocorre a atividade antifúngica do extrato de *Rosmarinus officinalis* linn (Alecrim) sobre cepas clínicas de *Candida* ssp?

4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Os critérios de inclusão elencados para a pesquisa foram: artigos científicos, no idioma inglês, espanhol e português; texto completo disponível *online*, acesso gratuito, que estivessem datados do período de 2017 a 2021 e permeassem a temática discutida. Os critérios de exclusão retiraram da pesquisa: artigos duplicados; monografias, teses e dissertações mesmo que apresentassem a temática do estudo; artigos que não estivessem em

língua inglesa, espanhola e portuguesa; ou que não estivessem dentro do período estabelecido e fossem incompletos.

4 RESULTADOS

Ao ser feito o cruzamento dos descritores, foi possível localizar 28 artigos nas três bases de dados, destes 09 na Scielo, 09 na LILACS e 10 na PubMed. Ao ser feita uma leitura criteriosa dos artigos, foram selecionados para compor a revisão integrativa 06 publicações de periódicos distintos, visto que, estes atenderam todos os critérios de inclusão inerentes ao presente estudo. A seguir estão expostos os resultados referentes aos achados da pesquisa.

No Quadro 01, estão descritas as seguintes variáveis: título, ano de publicação e o periódico.

Quadro 01: Descrição dos resultados dos artigos selecionados quanto o número, título, ano e periódico do artigo.

Número	Título	Ano	Periódico
01	<i>Biological activities of Rosmarinus officinalis L. (rosemary) extract as analyzed in microorganisms and cells</i>	2017	<i>Experimental Biology and Medicine</i>
02	<i>Antibacterial, antifungal, and antiviral effects of three essential oil blends</i>	2017	<i>MicrobiologyOpen</i>
03	<i>Total protein level reduction of odontopathogens biofilms by Rosmarinus officinalis L. (rosemary) extract: an analysis on Candida albicans and Streptococcus mutans</i>	2019	<i>Brazilian Dental Science</i>
04	<i>Rosmarinus officinalis L. (rosemary) as therapeutic and prophylactic agent</i>	2019	<i>Journal of Biomedical Science</i>
05	<i>Actividad antifúngica in vitro del extracto crudo acuoso de Rosmarinus officinalis contra Candida albicans</i>	2019	<i>Jornal da Selva Andina Research Society</i>
06	<i>Clinical Assessment of Rosemarybased Toothpaste (Rosmarinus officinalis Linn.): A Randomized Controlled Double-blind Study</i>	2019	<i>Brazilian Dental Journal</i>

Fonte: Dados da pesquisa (2021).

Com relação aos resultados da busca dos artigos, observa-se que 05 estão em língua inglesa e 01 em língua espanhola. O ano com maior publicação foi o ano de 2019, com 04 publicações, seguido do ano de 2017 com 02 publicações, os anos de 2018, 2020 e 2021 não apresentaram nenhuma publicação. Os periódicos encontrados nas bases de dados da Scielo, LILACS e PubMed, foram os seguintes: *Experimental Biology and Medicine*,

MicrobiologyOpen, Brazilian Dental Science, Journal of Biomedical Science e Jornal da Selva Andina Research Society.

O Quadro 02 apresenta as seguintes variáveis: autor(es), objetivo, metodologia e os resultados encontrados nos artigos pesquisados.

Quadro 02: Descrição dos resultados dos artigos selecionados quanto aos autores, objetivo, metodologia e resultados.

Autor (es)	Objetivo	Metodologia	Resultados
Oliveira et al.	Avaliar algumas atividades biológicas do extrato glicólico de <i>R. officinalis</i> L., como a atividade antimicrobiana contra <i>C. albicans</i> , <i>S. aureus</i> , <i>E. faecalis</i> , <i>S. mutans</i> e <i>P. aeruginosa</i> em culturas planctônicas e biofilmes mono- e polimicrobianos de <i>C. albicans</i> associados a <i>S. aureus</i> , <i>E. faecalis</i> , <i>S. mutans</i> e <i>P. aeruginosa</i> , citotoxicidade para RAW 264.7, FMM-1, MCF-7 e HeLa, antiinflamatório atividade em RAW 264.7 estimulado por LPS e atividade genotóxica nas linhas celulares estudadas.	O extrato de <i>R. officinalis</i> L. foi adquirido comercialmente (Mapric, SP, Brasil) na concentração de 200mg/mL de propilenoglicol. Cepas de referência (ATCC - <i>American Type Culture Collection</i>) de <i>C. albicans</i> (ATCC 18804), <i>S. aureus</i> (ATCC 6538), <i>E. faecalis</i> (ATCC 4083), <i>S. mutans</i> (ATCC 35688) e <i>P. aeruginosa</i> (ATCC 15442) obtidos no Instituto de Ciência e Tecnologia (UNESP) foram utilizados neste estudo. Para a determinação das concentrações inibitórias mínimas (CIM) e microbicidas mínimas (MMC) do extrato, foi utilizado o método do caldo de microdiluição, de acordo com o <i>Clinical and Laboratory Standards Institute</i> (CLSI). Os resultados, analisados pelo <i>GraphPad Prism</i> 5.0 e <i>Minitab</i> 17, foram apresentados como valores médios (\pm desvio padrão).	Reduções significativas nas unidades formadoras de colônias por mililitro (UFC/mL) foram observadas em todos os biofilmes. Em relação às células, observou-se que concentrações ≤ 50 mg/mL proporcionaram viabilidade celular acima de 50%. A produção de citocinas pró-inflamatórias nos grupos tratados foi semelhante ou menor em comparação com o grupo controle. A frequência MN nos grupos expostos ao extrato foi semelhante ou menor do que no grupo não tratado. Foi demonstrado que o extrato de <i>R. officinalis</i> L. foi eficaz em biofilmes mono e polimicrobianos; também proporcionou viabilidade celular acima de 50% (a ≤ 50 mg/mL), apresentou efeito antiinflamatório e não foi genotóxico.
Brochot et al.	Avaliar <i>in vitro</i> a atividade antibacteriana de AB1 e AB2 contra uma seleção de	As misturas AB1 e AB2 foram compostas por partes iguais (3,52% cada) de <i>Eucalyptus globulus</i> CT cineol (folha) e	As misturas AB1 e AB2 exibiram efeitos bacteriostáticos e bactericidas contra todas as bactérias Gram-positivas e

	bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, com ou sem resistência a antibióticos.	<i>Cinnamomum zeylanicum</i> CT cinamaldeído (casca), 3,00% de <i>Rosmarinus officinalis</i> CT cineol (folha), 1,04% de <i>Daucus carota</i> CT carotol (semente) e 88,90% de óleo de <i>Camelina sativa</i> (semente).	Gram-negativas testadas, com MICs variando de 0,01% a 3% v/v e MBCs de <0,01% a 6% v/v. Blend AF teve atividades fungistáticas e fungicidas contra todas as cepas de <i>Candida</i> testadas com MICs variando de 0,01% a 0,05% v/v e concentrações fungicidas mínimas (MFCs) de 0,02% a 0,05% v/v.
Oliveira et al.	Avaliar o efeito do extrato de <i>R. officinalis</i> L. (alecrim) sobre biofilmes de <i>C. albicans</i> and <i>S. mutans</i> , analisando o nível de proteína total apresentada pelos micro-organismos.	Biofilmes monomicrobianos foram formados por 48 h e expostos ao extrato de <i>R. officinalis</i> L. por 5 min. Então, a quantificação de proteína total foi realizada por método de Lowry.	A análise demonstrou reduções significativas de proteína total de cada biofilme após exposição ao extrato, sendo $39 \pm 11\%$ no biofilme de <i>C. albicans</i> e $32 \pm 11\%$, no caso de <i>S. mutans</i> .
Oliveira; Camargo; Oliveira	Demonstrar a capacidade de uma planta medicinal (<i>R. officinalis</i> L.) no tratamento de problemas de saúde, e mostrar sua equivalência a qualquer outro medicamento, quanto aos seus efeitos benéficos.	Foi realizado um artigo de revisão, onde foram descritos metodologia, mecanismos, resultados e conclusões dos trabalhos elencados para o presente estudo.	Estudos <i>in vivo</i> e <i>in vitro</i> abordaram os efeitos terapêuticos e profiláticos de <i>R. officinalis</i> L. em alguns distúrbios fisiológicos causados por agentes bioquímicos, químicos ou biológicos.
Orlando; César	Avaliar a atividade antifúngica <i>in vitro</i> do extrato bruto aquoso de <i>Rosmarinas officinalis</i> contra <i>C. albicans</i>	O estudo foi experimental, foram utilizadas 60 unidades experimentais, constituídas por 6 diferentes concentrações do extrato aquoso de <i>R. officinalis</i> e duas cepas da espécie de <i>C. albicans</i> 5 repetições, o método de dupla diluição serial, foram determinadas as diferentes concentrações, para a atividade antifúngica foi utilizado o método de difusão em poço em ágar	Foram obtidos 2g de resíduo seco de <i>R. officinalis</i> , nas concentrações de 40, 20, 10, 5, 2,5 e 1,25 mg/mL, respectivamente. Ao enfrentar <i>C. albicans</i> ao extrato bruto aquoso, foram obtidos halos médios de 21,12mm, 16,08mm, 9,22mm, 7,12mm para concentrações de 40, 20, 10, 5 mg / mL, porém, para a outra cepa obteve-se média

Valones et al.	Investigar a ação de um creme dental elaborado a partir do extrato de <i>Rosmarinus officinalis</i> . Linn. (alecrim) em um ensaio clínico randomizado, controlado, aberto e duplo-cego.	Mueller-Hinton. Ensaio clínico randomizado, controlado, aberto e duplo-cego foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)	halos de e para a outra cepa 10,35, 8,43 e 7,21 mm para concentrações de 40, 20, 10 mg / mL, respectivamente. O creme dental à base de alecrim tratou eficazmente o sangramento gengival e reduziu a placa bacteriana, quando comparado ao creme dental convencional.
----------------	--	--	--

Fonte: Dados da pesquisa (2021).

Com relação à metodologia referente aos trabalhos elencados para fazerem parte da presente revisão integrativa, observou-se que os estudos em sua maioria tratam-se de pesquisas experimentais realizadas com óleos essenciais, como é caso do óleo essencial da *Rosmarinas officinalis* sendo observada a sua ação antibacteriana, antifúngica e antiviral.

5 DISCUSSÃO

Segundo o que foi descrito por Orlando; César (2019), estudos fitoquímicos de *R. officinalis* demonstraram a presença do ácido rosmarínico e sua capacidade antibacteriana, como também outros componentes principais como é o caso do 1,8-cineol, isoborneol, α -pineno e α -terpineol, com diversidade significativa devido a variação sazonal. Dias et al. (2017) apoiam essa discussão explicando que os óleos essenciais e seus componentes podem interferir na biossíntese da parede celular e/ou aumentar a permeabilidade iônica da membrana celular fúngica.

Orlando; César (2019) encontraram em seus resultados que o extrato bruto aquoso das folhas de *R. officinalis* apresentou atividade antifúngica contra *C. albicans*, através do método de difusão em poço, os halos médios para uma cepa foram de 21,12m, 16,08, 9,22 e 7,12mm para concentrações de 40, 20, 10, 5 mg/mL respectivamente, porém, para as outras cepas médias de 10, 35, 8,43 e 7,21mm foram obtidas para concentrações de 40, 20, 10 mg/mL, uma relação diretamente proporcional entre a concentração do extrato e o diâmetro da zona de inibição.

Oliveira et al. (2019), apoiam essa discussão apresentando que os seus resultados demonstraram que o nível de proteína total dos biofilmes de *C. albicans* e *S. mutans* diminuiu significativamente após a exposição ao extrato de *R. officinalis* L. Diante disso, pode-se observar que o efeito antibiofilme desse extrato vegetal foi evidenciado por meio desta análise. A ação antifúngica do óleo essencial de *R. officinalis* L. também foi relatada em *C. albicans*, apresentando uma concentração inibitória mínima (CIM) de 9,14 µg/mL.

Ainda sobre os biofilmes, Oliveira et al. (2017), apresentam em seu estudo que o efeito antibiofilme do extrato de *R. officinalis* L. foi observado em associações polimicrobianas entre *C. albicans* e cada bactéria, ou seja, *S. aureus*, *E. faecalis*, *S. mutans* e *P. aeruginosa*. Embora uma quantidade semelhante de unidades formadoras de colônias por mililitro (UFC/mL) para cada microrganismo tenha sido usada para a formação de biofilme; após o período de 48 horas de incubação, foi observada diferença significativa entre a quantidade de UFC/mL de *C. albicans* e cada bactéria, sendo maior a quantidade de bactérias em todas as associações. Porém, a aplicação do extrato de *R. officinalis* L. (200 mg/mL) por 5min resultou em uma diminuição significativa no número de UFC/mL em todos os grupos tratados, levando-se em consideração o grupo não tratado. Nos biofilmes compostos por *C. albicans* e *S. aureus* e *C. albicans* e *S. mutans*, houve maior redução da levedura quando comparada à bactéria.

Oliveira et al. (2017) evidenciaram em sua pesquisa o controle do biofilme mono e polimicrobiano, efeito imunomodulador e ação antimutagênica dos extratos de *R. officinalis* L. O potencial biológico desta planta medicinal tem grandes chances de ser um promissor agente terapêutico aplicado em algumas formulações como dentifrícios, enxaguatórios bucais, irrigação de canais radiculares, pomadas, sabonetes, entre outros.

Valones et al. (2019), apoiam os resultados indicados por Oliveira et al. (2017, ao explicar que o alecrim (*Rosmarinus officinalis*) é composto por terpenóides, flavonóides, fenóis e óleos essenciais. Cada um desses componentes tem suas próprias propriedades farmacológicas, tornando-se uma valiosa matéria-prima para produtos terapêuticos, como o dentifrício. O dentifrício experimental contendo *R. officinalis* teve um desempenho satisfatório, em relação ao sangramento gengival e redução da placa bacteriana, deveu-se às já comprovadas propriedades terapêuticas antiinflamatórias e antimicrobianas do alecrim. Portanto, é uma alternativa viável aos produtos sintéticos utilizados na área da odontologia.

Brochot et al. (2017) apresentam em sua pesquisa que a Blend AF teve atividades fungistáticas e fungicidas contra todas as cepas de *Candida* testadas (Tabela 04) com MICs variando de 0,01% a 0,05% v/v e concentrações fungicidas mínimas (MFCs) de 0,02% a

0,05% v/v. A relação MFC/MIC foi ≤ 2 para todas as cepas testadas, que por sua vez, não mostrou resistência específica aos antifúngicos comuns. Esses resultados são consistentes com outros estudos que mostram que os Óleos Essenciais (OEs) de *C. zeylanicum*, *E. caryophyllus* e *O. vulgare* e seus principais compostos (cinamaldeído, eugenol e carvacrol) eram fungicidas contra *C. albicans* e outras espécies de *Candida*, fossem ou não resistente a antifúngicos comuns (fluconazol ou anfotericina B).

Tabela 04: Concentrações inibitórias mínimas (MICs), concentrações fungicidas mínimas (MFCs) e razão MFC/MIC para a mistura AF (% v/v).

Espécies	MIC	MFC	MFC/MIC
<i>Candida albicans</i> DSM1386	0.02	0.02	1.00
<i>Candida albicans</i> F26	0.02	0.02	1.00
<i>Candida albicans</i> F35	0.02	0.02	1.00
<i>Candida albicans</i> F78	0.02	0.02	1.00
<i>Candida tropicalis</i> IP 2148.93	0.01	0.02	2.00
<i>Candida glabrata</i> DSM 11226	0.05	0.05	1.00

Fonte: Brochot et al. (2017, p. 07).

Oliveira; Camargo; Oliveira (2019) explicam que o efeito antifúngico de *R. officinalis* L. é resultado de sua interação com a membrana celular e a parede celular. A integridade dessas estruturas é afetada e todo o material citoplasmático é dispensado no meio. A interrupção do crescimento das células fúngicas, pela ação de produtos vegetais, pode estar relacionada à inibição da biossíntese do ergosterol, que está presente na membrana celular, como ocorre com os antifúngicos. Com isso, a integridade da membrana é afetada e a funcionalidade de suas proteínas também é prejudicada, causando problemas relacionados ao processo osmorregulador, crescimento celular e proliferação fúngica.

Oliveira; Camargo; Oliveira (2019) ainda ressaltam que a atividade antifúngica do óleo essencial de *R. officinalis* L. tem sido relacionada à inibição da formação do tubo germinativo de *C. albicans*, um importante fator de virulência utilizado para penetração e difusão em tecidos orgânicos. Esse efeito acontece em virtude do estresse oxidativo gerado pelo produto vegetal, que desencadeia alterações na atividade enzimática e no potencial da membrana da célula mitocondrial. Assim, é possível inibir a formação de tubo germinativo, crescimento de leveduras e promover a morte fúngica.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

As plantas medicinais têm sido de extrema importância para a humanidade ao longo história, tendo o seu uso passado de geração a geração através do uso empírico, tornando-se uma prática de cuidado tradicional de saúde de uso para fins terapêuticos por uma parcela significativa da população brasileira e mundial.

Com o avanço dos medicamentos industrializados, após o crescente desenvolvimento da química, houve uma substituição das plantas medicinais por essas medicações. No entanto, com a resistência microbiana a alguns compostos, como é o caso dos antibióticos, novas possibilidades terapêuticas emergem nesse contexto na busca do tratamento eficaz contra as infecções. Com isso, o uso do extrato etanólico do alecrim surge como uma possibilidade, visto que, possui ação antimicrobiana frente a bactérias sensíveis e resistentes a antibióticos sintéticos.

Diante do exposto, a pesquisa teve condições de apresentar uma revisão integrativa acerca da atividade antifúngica do extrato de *Rosmarinus officinalis linn* (Alecrim) sobre cepas clínicas de *Candida ssp.*, baseando-se em estudos atualizados sobre a temática. Entretanto, percebe-se que a maioria das pesquisas desenvolvidas, são publicadas em outros idiomas, o que por sua vez, observou-se que mais estudos experimentais envolvendo esse tema podem ser realizados no Brasil.

Por fim, constatou-se através dos resultados apresentados ao longo do estudo que a *Rosmarinus officinalis linn* tem inúmeras aplicabilidades para o tratamento das mais variadas patologias. Nos estudos elencados, notou-se que a *R. officinalis* teve um desempenho satisfatório na área de odontologia, em relação ao sangramento gengival e redução da placa bacteriana; também pode ser usado como antiespasmódico; antidepressivo; no controle da glicemia, anti-inflamatório, antioxidante, proteção contra hepatotoxicidade, prevenção de câncer e antimicrobiano, graças as suas comprovadas propriedades terapêuticas antiinflamatórias e antimicrobianas.

Com relação ao efeito antifúngico de *R. officinalis* L., conclui-se que foi observado a sua eficácia na inibição da formação do tubo germinativo de *C. albicans*, tornando o extrato do alecrim uma alternativa viável para o tratamento das infecções causadas por *Candida*. No entanto mais pesquisas precisam ser desenvolvidas para o aprimoramento dessa terapêutica.

REFERÊNCIAS

ARANTES, V. P. et al. Estudo comparativo da atividade antibacteriana de extratos vegetais de *Senna spectabilis*, *Rosmarinus officinalis* e *Eugenia uniflora* frente à cepa padrão de *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 e *Streptococcus pyogenes* ATCC 19615. **Arq. Cienc. Saúde UNIPAR**, Umuarama, v. 20, n. 3, p. 151-158, set./dez., 2016. Disponível em: <<http://revistas.unipar.br/index.php/saude/article/view/5715/3377>>.

ALVES, P. M. Atividade antimicrobiana e antiaderente *in vitro* do extrato de *Rosmarinus officinalis* linn. (Alecrim) sobre microrganismos cariogênicos. **Arquivos em Odontologia**, v. 44, n. 02, Abril/Junho, 2008. Disponível em: <<https://seer.ufmg.br/index.php/arquivoemodontologia/article/view/1593/1146>>.

BADKE, M. R. Saber popular: uso de plantas medicinais como forma terapêutica no cuidado à saúde. **Rev Enferm UFSM**, v. 6, n. 2, p. 225-234, Abr./Jun., 2016. Disponível em: <https://periodicos.ufsm.br/reufsm/article/view/17945/pdf_1>.

BORGES, F. V.; SALES, M. D. C. Políticas públicas de plantas medicinais e fitoterápicos no Brasil: sua história no sistema de saúde. **Pensar Acadêmico**, Manhuaçu, v. 16, n. 1, p. 13-27, jan.-jun, 2018.

BRANDELLI, C. L. C. **Plantas medicinais: histórico e conceitos**. 2017. Disponível em: <<https://statics-submarino.b2w.io/sherlock/books/firstChapter/28283344.pdf>>.

BROCHOT, A. Antibacterial, antifungal, and antiviral effects of three essential oil blends. **Microbiologyopen**, v. 6, n. 4, Aug., 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5552930/#mbo3459-sec-0007title>>.

CASTRO, M. C. A. **Ocorrência de espécies do complexo *Candida parapsilosis* em amostras biológicas de pacientes e profissionais de saúde de hospitais do Natal/RN**. 2017. 78p. Dissertação [Mestrado]. Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Natal, 2017. Disponível em: <https://repositorio.ufrn.br/jspui/bitstream/123456789/23299/1/Ocorr%C3%AanciaEsp%C3%A9ciesComplexo_Castro_2017.pdf>.

CASTRO, R. D.; LIMA, E. O. Atividade antifúngica dos óleos essenciais de sassafrás (*Ocotea odorifera* Vell.) e alecrim (*Rosmarinus officinalis* L.) sobre o gênero *Candida*. **Rev. Bras. Pl. Med.**, Botucatu, v. 13, n. 2, p. 203-208, 2011. Disponível em: <http://www.sbpmed.org.br/download/issn_11_2/13n2_12_203-208.pdf>.

CHAUL, L. T. **Caracterização e Determinação da Atividade Antimicrobiana dos Extratos Brutos e Frações de *Rosmarinus officinalis* Linn. (alecrim), *Origanum vulgare* Linn. (orégano) e *Capsicum chinense* Jacq. (pimenta habanero)**. 2015. 74p. Dissertação [Mestrado]. Universidade Federal de Goiás. Goiânia, 2015. Disponível em: <<https://repositorio.bc.ufg.br/tede/bitstream/tede/4560/5/Disserta%C3%A7%C3%A3o%20-%20Luiza%20Toubas%20Chaul%20-%202015.pdf>>.

CLEFF, M. B. et al. Perfil de suscetibilidade de leveduras do gênero *Candida* isoladas de animais ao óleo essencial de *Rosmarinus officinalis* L. **Rev. Bras. Pl. Med.**, Botucatu, v.14, n.1, p.43-49, 2012. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbpm/v14n1/v14n1a07>>.

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*. **Revista de Odontologia da UNESP**, v. 38, n. 02, p. 111-116, 2009.

CARNEIRO, F. M. Tendências dos estudos com plantas medicinais no Brasil. **Revista Sapiência: sociedade, saberes e práticas educacionais**, Câmpus de Iporá, v.3, n. 2, p.44-75 – jul/dez., 2014. Disponível em: <http://crfmg.org.br/comunicacao/estudos_com_plantas_medicinais.pdf>.

ERCOLE, F. F.; MELO, L. S.; ALCOFORADO, C. L. G. C. Revisão Integrativa versus Revisão Sistemática. **REME - Rev Min Enferm.**, v. 18, n. 1, p. 1-260, jan/mar., 2014. Disponível em: <<https://cdn.publisher.gn1.link/reme.org.br/pdf/v18n1a01.pdf>>.

ÉVORA, L. N. P. **Actividades biológicas e citotoxicidade do óleo essencial de *Rosmarinus officinalis* L.** 2015. 94p. Dissertação [Mestrado]. Universidade de Coimbra. 2015. Disponível em: <<https://eg.uc.pt/bitstream/10316/30998/1/Tese%20Leisa%20Evora.pdf>>.

FENNER, R. Plantas utilizadas na medicina popular brasileira com potencial atividade antifúngica. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas - Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 42, n. 3, jul./set., 2006. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/%0D/rbcf/v42n3/a07v42n3.pdf>>.

FIGUEREDO, C. A.; GURGEL, I. G. D.; GURGEL JUNIOR, G. D. A Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos: construção, perspectivas e desafios. **Physis**, v. 24, n. 2, 2014. Disponível em: <<https://www.scielo.org/article/physis/2014.v24n2/381-400/>>.

FLOR; A.S.S.O.; BARBOSA, W.L.R. Sabedoria popular no uso de plantas medicinais pelos moradores do bairro do sossego no distrito de Marudá – PA. **Rev. bras. plantas med.**, Botucatu, v. 17, n. 4, supl.1, 2015. Disponível em: <https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-05722015000500757&script=sci_arttext>.

GIORDANI; C.; SANTIN, R.; CLEFF, M. B. Levantamento de extratos vegetais com ação anti-Candida no período de 2005-2013. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, Botucatu, v. 17, n. 1, Jan./Mar., 2015. Disponível em: <https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-05722015000100175&script=sci_arttext>.

GUIMARÃES, C. C. et al. Atividade antimicrobiana *in vitro* do extrato aquoso e do óleo essencial do alecrim (*Rosmarinus officinalis* L.) e do cravo-da-índia (*Caryophyllus aromaticus* L.) frente a cepas de *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*. **R. bras. Bioci.**, Porto Alegre, v. 15, n.2, p. 83-89, abril./jun., 2017. Disponível em: <<http://www.ufrgs.br/seerbio/ojs/index.php/rbb/article/view/3877/1358>>.

LACERDA, J. R. C. et al. Conhecimento popular sobre plantas medicinais e sua aplicabilidade em três segmentos da sociedade no município de Pombal-PB. **ACSA –**

Agropecuária Científica no Semi-Árido, v.9, n.1, p.14-23, jan-mar, 2013. Disponível em: <<http://150.165.111.246/ojs-patos/index.php/ACSA/article/viewFile/250/pdf>>.

LADEIRAS, D. F. B. **Estudo de compostos bioativos e actividades biológicas do alecrim (*Rosmarinus officinalis* L.)**. 2014. 70p. Dissertação [Mestrado]. Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias/Escola de Ciências e Tecnologias da Saúde. Lisboa, 2014. Disponível em: <<https://recil.grupolusofona.pt/bitstream/10437/6179/1/Tese%20-%20R.%20officinalis%20-%20Diogo%20Ladeiras%20-%20Final%20%28PB%29.pdf>>.

LANZONI, C. L.; TOLEDO, A. M. O.; GOMES, F. T. Efeito alelopático de extratos de *Tetradenia riparia* (Hochst.) Codd e *Rosmarinus officinalis* L. sobre a germinação e o crescimento inicial de plântulas de rúcula. **CES Revista**, Juiz de Fora, v. 32, n. 1, 2018. Disponível em: <<https://seer.cesjf.br/index.php/cesRevista/article/view/1467/955>>.

LEITE, I. A. et al. A etnobotânica de plantas medicinais no município de São José de Espinharas, Paraíba, Brasil. **Biodiversidade**, v. 14, n. 1, 2015. Disponível em: <<https://periodicoscientificos.ufmt.br/ojs/index.php/biodiversidade/article/view/2249>>.

LIBERATO, K. B. C. **Atividade antifúngica de extratos de plantas do semiárido paraibano frente a leveduras do gênero *Candida***. 2018. 43p. Dissertação [Mestrado]. Universidade Federal de Campina Grande. Pombal, 2018. Disponível em: <<http://dspace.sti.ufcg.edu.br:8080/xmlui/bitstream/handle/riufcg/3791/KARLA%20BREHNDA%20CABRAL%20LIBERATO%20-%20DISSERTA%20-%20-%20DISSERTA%20-%20-%20PPGSA%20-%20ACAD%20-%20MICO%202019.pdf?sequence=1&isAllowed=y>>.

LIMA, I. O. et al. Atividade antifúngica de óleos essenciais sobre espécies de *Candida*. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas - Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 16, n. 2, p. 197-201, Abr./Jun., 2006. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbfar/v16n2/v16n2a11>>.

LIMA, I. E. O.; NASCIMENTO, L. A. M.; SILVA, M. S. Comercialização de Plantas Medicinais no Município de Arapiraca-AL. **Rev. bras. plantas med.**, Botucatu, v. 18, n. 2, Apr./Jun., 2016. Disponível em: <https://www.youtube.com/watch?v=CQgVyTMzEA0&list=RD5Ipg_AoflSM&index=3>.

MACHADO, C. A.; VARGAS, J. F. R. **Plantas Medicinais do Jardim Botânico de Porto Alegre**. Rio Grande do Sul. Secretaria de Estado da Saúde do Rio Grande do Sul. Departamento de Ações em Saúde. Porto Alegre: Escola de Saúde Pública, 2018. Disponível em: <<https://saude.rs.gov.br/upload/arquivos/carga20190154/17115411-e-book-plantas-medicinais.pdf>>.

MALAQUIAS, G. et al. Utilização na medicina popular, potencial terapêutico e toxicidade em nível celular das plantas *Rosmarinus officinalis* L., *Salvia officinalis* L. e *Mentha piperita* L. (Família *Lamiaceae*). **Rev Inter Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade**, v. 7, n. 3, p. 50-68, out., 2014.

MARCELINO, M. Y. **Desenvolvimento de derivados nitrofuranos antifúngicos para o controle de infecções**. 2018. 142p. Doutorado [Tese]. Faculdade de Ciências Farmacêuticas. Araraquara, 2018. Disponível em:

<https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/153909/marcelino_my_dr_arafcf_int.pdf?sequence=8&isAllowed=y>.

MEDEIROS, M. A. et al. Rosmarinus officinalis L.: propriedades farmacológicas relacionadas à Odontologia. **Arch Health Invest.**, v. 10, n. 1, p. 24-30, 2021. Disponível em: <<https://archhealthinvestigation.com.br/ArcHI/article/view/3197/pdf>>.

NUNES, M. G. S.; BERNARDINO, A. O.; MARTINS, R. D. Uso de plantas medicinais por pessoas com hipertensão. **Rev Rene.**, v. 16, n. 6, p. 775-81, nov-dez., 2015. Disponível: <http://repositorio.ufc.br/bitstream/riufc/14741/1/2015_art_mgsnunes.pdf>.

OLIVEIRA, D. M. S.; LUCENA, E.M.P. O uso de plantas medicinais por moradores de Quixadá–Ceará. **Rev. bras. plantas med.**, Botucatu, v. 17, n. 3, July/Sept., 2015. Disponível em: <https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-05722015000300407&script=sci_arttext>.

OLIVEIRA, J. R. et al. Biological activities of *Rosmarinus officinalis* L. (rosemary) extract as analyzed in microorganisms and cells. **Exp Biol Med (Maywood)**, v. 242, n. 6, p. 625–634, Mar., 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5685262/>>.

OLIVEIRA, J. R. et al. Total protein level reduction of odontopathogens biofilms by *Rosmarinus officinalis* L. (rosemary) extract: an analysis on *Candida albicans* and *Streptococcus mutans*. **Braz Dent Sci**, v. 22, n. 2, Apr/Jun., 2019. Disponível em: <<https://bds.ict.unesp.br/index.php/cob/article/view/1679/1357>>.

OLIVEIRA, J. R.; CAMARGO, S. E. A.; OLIVEIRA, L. D. Rosmarinus officinalis L. (rosemary) as therapeutic and prophylactic agent. **J Biomed Sci.**, v. 26, n. 5, jan., 2019. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6325740/>>.

OLIVEIRA, K. M. S.; SILVA, R. S.; CAVALCANTE, G. M. Investigação da atividade antifúngica de *Mangifera indica* L. frente a diferentes espécies de *Candida ssp.* associadas à candidíase vulvovaginal. **Arq. Cienc. Saúde UNIPAR**, Umuarama, v. 19, n. 3, p. 179- 183, set/dez., 2015. Disponível em: <<http://www.revistas.unipar.br/index.php/saude/article/view/5234/3138>>.

ORLANDO, P. D.; CÉSAR, V. C. E. Actividad antifúngica in vitro del extracto crudo acuoso de Rosmarinus officinalis contra *Candida albicans*. **Journal of the Selva Andina Research Society**, Bolivia, v. 10, n. 1, p. 45-51, 2019. Disponível em: <http://www.scielo.org.bo/pdf/jsars/v10n1/v10n1_a06.pdf>.

PAULA, I. M. B. de et al. Desenvolvimento de enxaguatório bucal com extrato de *Rosmarinus officinalis*. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, São Paulo, v. 50, n. 4, oct./dec., 2014. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1984-82502014000400851&script=sci_arttext>.

PINHEIRO, R. C. Q. et al. Efeito fotossensibilizador in vitro da violeta de genciana na terapia fotodinâmica sobre *Candida albicans*. **Revista Família, Ciclos de Vida e Saúde no Contexto Social**, v. 6, n. 2, 2018.

ROCHA, F. A. G. et al. O uso terapêutico da flora na história mundial. **Holos**, Ano 31, v. 1, 2015.

SANTOS, E. B. et al. **Atividade citotóxica de *Rosmarinus officinalis* Linn. (Alecrim)**. Congrebio - Anais do Congresso Nacional de Biólogos, v. 10, 2020. Disponível em: <<http://congresso.rebibio.net/congrebio2020/trabalhos/pdf/congrebio2020-et-09-001.pdf>>.

SANTOS, C. D. P. et al. **Efeitos do alecrim (*Rosmarinus officinalis*) na saúde humana: uma revisão de literatura**. II CONBRACIS – II Congresso Brasileiro de Ciências da Saúde. 2017. Disponível em: <https://editorarealize.com.br/editora/anais/conbracis/2017/TRABALHO_EV071_MD4_SA6_ID956_15052017200656.pdf>.

SANTOS, L. D. **Avaliação da toxicidade reprodutiva do óleo essencial de *Rosmarinus officinalis* L. em ratos Wistar**. 2017. 99p. Tese [Doutorado]. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 2017. Disponível em: <<https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/163464/001024539.pdf?sequence=1&isAllowed=y>>.

SILVA, A. C. Resistência antimicrobiana de *Salmonella spp.*, *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli* isolados de carcaças de frangos: resistência a antibióticos e óleos essenciais. **Revista Brasileira de Agropecuária Sustentável (RBAS)**, v.8, n.1, p.95-103, mar., 2018. Disponível em: <<https://www.rbas.ufv.br/index.php/rbas/article/view/474/pdf>>.

SILVA, Natália Cristina de Sousa et al. **A utilização de plantas medicinais e fitoterápicos em prol da saúde**. 2017.

SILVA, R. S.; OLIVEIRA, K. M. S.; CAVALCANTE, G. M. Atividade antifúngica de *Sideroxylon obtusifolium* frente a diferentes espécies de *Candida sp.* **Estação Científica**, Macapá, v. 7, n. 1, p. 95-102, jan./abr., 2017. Disponível em: <<https://periodicos.unifap.br/index.php/estacao/article/view/3479/renata7n1.pdf>>.

SOUSA, T. M. P.; CONCEIÇÃO, D. M.. **Atividade antibacteriana do alecrim (*Rosmarinus officinalis* L.)**. 2007.

SOUZA, L. B. F. C. **Capacidade de adesão e formação de biofilme de *Candida ssp.* isoladas da cavidade oral de pacientes transplantados renais na presença do extrato de *Eugenia uniflora***. 2015. 106p. Dissertação [Mestrado]. Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Natal, 2015. Disponível em: <https://repositorio.ufrn.br/jspui/bitstream/123456789/20306/1/LuandaBarbaraFerreiraCanarioDeSouza_DISSERT.pdf>.

SOUZA, L.F. et al. Plantas medicinais referenciadas por raizeiros no município de Jataí, estado de Goiás. **Rev. bras. plantas med.**, Botucatu, v. 18, n. 2, Apr./Jun., 2016. Disponível em: <https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-05722016000200451&script=sci_arttext&tlng=pt>.

TEIXEIRA, L. **Avaliação do uso do Extrato de Alecrim de Jardim (*Rosmarinus officinalis* Linn) no controle do Biofilme Dental**. 2012. 28p. Monografia [Graduação].

Universidade Federal do Paraná. Curitiba, 2012. Disponível em:
<http://www.odontologia.ufpr.br/bancotcc/CD_14/Lucimari%20Teixeira.pdf>.

WALLER, S. B. et al. Effects of essential oils of *Rosmarinus officinalis* Linn. and *Origanum vulgare* Linn. from different origins on *Sporothrix brasiliensis* and *Sporothrix schenckii* complex. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, v. 68, n. 4, p. 991-999, 2016. Disponível em:
<<https://www.scielo.br/pdf/abmvz/v68n4/0102-0935-abmvz-68-04-00991.pdf>>.

VALENTE, A. D.; LOPES, T. C. REIS, M. F. Comparação da sensibilidade e especificidade entre dois métodos de identificação de *Candida albicans*. **Enciclopédia Biosfera**, Jandaia, v. 18, n. 35, p. 66-80, 2021. Disponível em:
<<http://www.conhecer.org.br/enciclop/2021A/comparacao.pdf>>.

VALONES, M. A. A. et al. Clinical Assessment of Rosemary based Toothpaste (*Rosmarinus officinalis* Linn.): A Randomized Controlled Double-blind Study. **Brazilian Dental Journal**, v. 30, n. 2, p. 146-151, 2019. Disponível em:
<<https://www.scielo.br/pdf/bdj/v30n2/1806-4760-bdj-30-02-146.pdf>>.

VASCONCELOS, G. L. et al. Atividade antifúngica dos *Lactobacillus* presentes no iogurte sobre a *Candida albicans in vitro*. **Revisa**, v. 8, n. 3, p. 322-8, 2019. Disponível em:
<<http://revistafacesa.senaaires.com.br/index.php/revisa/article/view/428/323>>.

ZENI, A. L. B. et al. Utilização de plantas medicinais como remédio caseiro na Atenção Primária em Blumenau, Santa Catarina, Brasil. **Ciênc. saúde colet.**, v. 22, n. 8, Ago., 2017. Disponível em: <<https://www.scielosp.org/article/csc/2017.v22n8/2703-2712/pt/>>.