

## Ação antifúngica do $\alpha$ -terpineol sobre cepas de leveduras pertencentes ao gênero *cândida*

## Antifungal activity of $\alpha$ -terpineol on yeast strains belonging to the genus *candida*

## La actividad antifúngica de $\alpha$ -terpineol en cepas de levadura que pertenece al género *candida*

Gleciane Costa de Sousa<sup>1\*</sup>

Clarice Alves Costa Albano Batista<sup>2</sup>

Francilene de Sousa Vieira<sup>1</sup>

Gizelia Araújo Cunha<sup>3</sup>

Francisco Laurindo da Silva<sup>4</sup>

### RESUMO

**Objetivo:** Avaliar a ação antifúngica do  $\alpha$ -terpineol sobre cepas de leveduras pertencentes ao Gênero *Candida*. **Metodologia:** Pesquisa explicativa, de método experimental e abordagem qualitativa. Os testes de suscetibilidade foram realizados pela técnica da difusão em ágar, mediante a utilização de cepas selecionadas de *Candida* (ATCC-0936; ATCC 7937) e outras oriundas de pacientes com infecção por espécies de *Candida*. **Resultados:** O  $\alpha$ -terpineol apresenta atividade antifúngica contra *Candida albicans*, nas concentrações de 260 e 390 mg; *Candida lusitaniae*, 130 e 65 mg; *Candida dubliniensis*, 130 mg; *Candida krusei*, 260 e 390 mg; *Candida tropicalis*, 130 mg; *Candida parapsilosis*, 260 e 390 mg e *Candida glabrata* 130 mg. **Conclusão:** O  $\alpha$ -terpineol possui atividade antifúngica contra espécies de *Candida* e pode ser no futuro, uma opção terapêutica no tratamento de infecções, ocasionadas por essas leveduras.

**Palavras-chave:** *Candida*; Plantas Medicinais; Infecção; Suscetibilidade.

### SUMMARY

**Objective:** To evaluate the antifungal activity of  $\alpha$ -terpineol on yeast strains belonging to the Genus *Candida*. **Methodology:** Explanatory Research, experimental method and qualitative approach. Susceptibility tests were performed by the technique of diffusion in agar, by using selected strains of *Candida* (ATCC-0936; ATCC 7937) and others derived from patients infected by *Candida* species. **Results:** The  $\alpha$ -terpineol shows antifungal activity against *Candida albicans* at concentrations of 260 and 390 mg; *Candida lusitaniae*, 130 and 65 mg; *Candida dubliniensis*, 130 mg; *Candida krusei*, 260 and 390 mg; *Candida tropicalis*, 130 mg; *Candida parapsilosis*, 260 and 390 mg and 130 mg *Candida glabrata*. **Conclusion:**  $\alpha$ -terpineol has antifungal activity against *Candida* species and can be in the future, a therapeutic option in the treatment of infections caused by these yeasts.

**Keywords:** *Candida*; Medicinal plants; Infection; Susceptibility.

<sup>1</sup> Mestranda em Biodiversidade, Ambiente e Saúde. Universidade Estadual do Maranhão

\*Autora correspondente - E-mail: [glece77@gmail.com](mailto:glece77@gmail.com)

<sup>2</sup> Discente do curso de Farmácia, Faculdade Integral Diferencial.

<sup>3</sup> Mestre em Biodiversidade, Ambiente e Saúde. Universidade Estadual do Maranhão

<sup>4</sup> Doutor em Ciências Biológicas, Professor Adjunto I da Universidade Estadual do Maranhão.

**RESUMEN**

**Objetivo:** evaluar la actividad antifúngica de  $\alpha$ -terpineol en cepas de levadura que pertenece al género *Candida*. **Metodología:** La investigación explicativa, el método experimental y enfoque cualitativo. Las pruebas de sensibilidad se realizaron por la técnica de difusión en agar, utilizando cepas seleccionadas de *Candida* (ATCC-0936; ATCC 7937) y otros derivados de pacientes infectados por especies de *Candida*. **Resultados:** La  $\alpha$ -terpineol muestra actividad antifúngica frente a *Candida albicans* a concentraciones de 260 y 390 mg; *Candida lusitanae*, 130 y 65 mg; *Candida dubliniensis*, 130 mg; *Candida krusei*, 260 y 390 mg; *Candida tropicalis*, 130 mg; *Candida parapsilosis*, 260 y 390 mg y 130 mg de *Candida glabrata*. **Conclusión:**  $\alpha$ -terpineol tiene actividad antifúngica contra las especies de *Candida* y puede ser en el futuro, una opción terapéutica en el tratamiento de infecciones causadas por estas levaduras.

**Palabras clave:** *Candida*; Plantas medicinales; infección; La susceptibilidad.

---

**1. INTRODUÇÃO**

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), planta medicinal é qualquer planta que possua em um ou em vários de seus órgãos, substâncias usadas com finalidade terapêutica ou que estas substâncias sejam ponto de partida para a síntese de produtos químicos e farmacêuticos. As substâncias encontradas são denominadas princípios ativos e são responsáveis pelo efeito terapêutico que a planta medicinal possui apresentando funções ecológicas importantes para a sobrevivência da espécie e são produzidos em sua grande maioria pelo metabolismo secundário das plantas (ARAUJO, 2012).

A utilização de plantas na prevenção ou na cura de doenças é um hábito que sempre existiu na história da humanidade (SILVA; HAHN, 2011). O uso dos produtos naturais iniciou-se há milhares de anos por populações de vários países com o intuito de tratar diversas patologias. Eram utilizados pela população como forma alternativa ou complementar aos medicamentos sintéticos. Apesar dos grandes avanços observados na medicina moderna, nas últimas décadas, elas continuam sendo utilizadas e, estima-se que, cerca de 25% a 30% de todas as drogas avaliadas como agentes terapêuticos são derivados de produtos naturais (SOUSA *et al.*, 2008).

A família Burseraceae pertencente à ordem Rutales é bastante rica em espécies distribuídas em 16 gêneros sendo encontrada nas regiões tropicais e subtropicais. As mais de 800 espécies conhecidas são bastante dispersas ocorrendo em vários países (ARAGÃO, 2008). Distribuída em três tribos: Protieae (4 gêneros), Bowellieae (8 gêneros) e Canarieae (9 gêneros). O gênero *Protium* é o maior e mais heterogêneo da tribo Protieae (FREITAS, 2010).

*Protium heptaphyllum* March., é uma espécie nativa em quase todo o território brasileiro, ocorrendo tanto em

matas de terra firme, em solo argiloso, solos inundáveis, quanto em solos bem drenados da região Amazônica, Maranhão, Piauí, Bahia, Minas Gerais e Goiás e em países como Suriname, Colômbia, Venezuela e Paraguai (SANTOS, 2011).

A espécie vem sendo considerada como um importante agente terapêutico, utilizada como anti-inflamatório, antimicrobiano, analgésico, expectorante e cicatrizante apresentando resultados comprovados a partir da utilização do seu óleo da resina com eficácia terapêutica, demonstrando atividades anti-inflamatória, antinociceptiva e antineoplásica (BANDEIRA *et al.*, 2002).

O  $\alpha$ -terpineol é um monoterpeneo de odor agradável encontrado em uma grande variedade de óleos essenciais, representado uma nova classe de agentes químicos com elevado potencial terapêutico. São relatadas ações diversas destes compostos na literatura, dentre elas, efeitos anti-neoplásico, atividades antimicrobianas, antioxidante, agonistas de canais de TRP, antinociceptiva e antiespasmolítica. Recentes estudos tem apresentado ações cardiovasculares com atividades vasorelaxantes e hipotensoras (RIBEIRO, 2012) com ampla aplicação industrial utilizado em indústrias farmacêuticas como antifúngico e anti-séptico (BAPTISTELLA *et al.*, 2009).

O número de fármacos disponíveis para o tratamento de infecções fúngicas sistêmicas é limitado. Nos últimos anos, a anfotericina B e os azóis - principalmente cetoconazol, fluconazol e itraconazol - têm sido os fármacos de primeira escolha na terapia (BERGOLD; GEORGIADIS, 2004). Da mesma forma que acontece nas bactérias, os fungos vêm desenvolvendo mecanismos de resistência aos antifúngicos. Desse modo é relevante a necessidade de descobrir novos medicamentos.

As candidíases são agravos que acometem especialmente indivíduos imunossuprimidos, em especial mulheres grávidas. A definição do alfa-terpineol como forma terapêutica para esse público alvo, é de grande valia quando se trata de saúde pública. Portanto, espera-se com a realização desse trabalho, fornecer informações precisas sobre a utilização desse monoterpeneo como ferramenta auxiliar no tratamento das candidíases.

A *Candida* é o fungo que mais frequentemente causa micoses oportunistas no homem. As barreiras mecânicas naturais e o sistema imunológico normal restringem a *Cândida* a sítios superficiais ou não estéreis. Por sua vez, a flora bacteriana residente costuma limitar o número de fungos, bloqueando sua aderência a células epiteliais, competindo por nutrientes e prevenindo a conversão do fungo às suas formas invasivas (CAMPOS; MENEZES; PONE, 2004).

Os fungos do gênero *Candida* são pequenas leveduras e estão distribuídos em mais de 150 espécies. Poucos causam doenças em humanos. *Candida albicans* é a espécie mais comum e significativa. Outras espécies que causam infecções invasivas e possuem importância médica são *Candida parapsilosis*, *Candida tropicalis*, *Candida glabrata*, *Candida krusei*, *Candida lusitanae* e *Candida guilliermondii* (CAMPOS; MENEZES; PONE, 2004).

As infecções pelo gênero *Candida* são provavelmente iniciadas por modificações de defesa do hospedeiro que alteram o equilíbrio do binômio parasito/hospedeiro. As infecções da pele e mucosas são principalmente devidas a mudanças na hidratação, no PH, nas concentrações de nutrientes, alterações da microbiota da pele e mucosas etc. As candidíases sistêmicas estão habitualmente associadas a uma imunossupressão do hospedeiro, ligada ao sistema fagocitário, acometendo pacientes internados em unidades de terapia intensiva ou, ainda, pacientes submetidos à antibioticoterapia de largo espectro. As manifestações clínicas podem ser divididas em três grandes grupos: candidíase cutâneo-mucosa, candidíase sistêmica ou visceral e candidíase alérgica (SIDRIM, ROCHA, 2004).

Os azólicos são quimioterápicos antifúngicos. Considerando as drogas de uso sistêmico, o primeiro subgrupo compreende o miconazol e o cetoconazol e o último, o fluconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol e ravuconazol. Os azólicos atuam sobre enzimas do citocromo P450 dos fungos, bloqueando a demetilação do lanosterol e a síntese de ergosterol, o que altera a permeabilidade da membrana e a viabilidade fúngica. Atuam modificando a síntese de lipídeos e inativando enzimas do processo oxidativo dos fungos. Os azólicos, principalmente os imidazólicos, exercem ação apenas fungistática. Alterações na

enzima C-14-alfademetilase e aumento do efluxo das drogas são causas de resistência aos azólicos, a qual foi constatada particularmente em *Candida não albicans* (MARTINEZ, 2006).

Assim esse estudo teve como objetivo geral avaliar a ação antifúngica do  $\alpha$ -terpineol sobre cepas de leveduras pertencentes ao Gênero *Candida* e como específicos: determinar ação antifúngica do  $\alpha$ -terpineol nas espécies *Candida albicans*; *C. lusitanae*; *C. dubliniensis*; *C. krusei*; *C. tropicalis*; *C. parapsilosis*, e *C. glabrata*.; verificar a suscetibilidade de cepas de *Candida* versus concentrações distintas do  $\alpha$ -terpineol; indicar o  $\alpha$ -terpineol como opção terapêutica nos tratamentos de candidíases.

## 2. MÉTODOS

O trabalho não necessitou de aprovação do comitê de ética em pesquisa para seres humanos ou animais, pois o mesmo foi realizado através de análises instrumentais, usando metodologia *in vitro*. De acordo com os objetivos, a pesquisa foi do tipo explicativa, de método experimental e de abordagem qualitativa. O trabalho foi realizado no Laboratório de Microbiologia e Imunologia da Faculdade Integral Diferencial – FACID/DeVry Brasil.

Para a execução dos experimentos foram utilizadas as seguintes espécies: *Candida albicans*; *C. lusitanae* (ATCC 0936); *C. dubliniensis* (ATCC 7937); *C. krusei*; *C. tropicalis*; *C. parapsilosis*, e *C. glabrata*. As cepas ATCC foram utilizadas como parâmetro de validação do experimento. A substância utilizada o  $\alpha$ -terpineol, constituinte principal do óleo essencial, obtido da resina de *Protium heptaphyllum* March (Burseraceae), foi obtido no laboratório de química da Universidade Federal do Piauí - UFPI.

Os meios de cultura Ágar – Ágar, Ágar Müller – Hinton e caldo Infuso de Coração Bovino (BHI) foram preparados de acordo com as recomendações do fabricante, esterilizados em autoclave, à temperatura de 121 °C, durante 15 minutos, sob pressão.

Para realização dos testes de suscetibilidade foi utilizado o método de difusão em Ágar. Desse modo, em placas de Petri de 15X100 mm foram entornados 15 ml de ágar-ágar liquefeito esterilizado, de modo a formar uma fina camada. As placas foram postas em repouso para solidificação do ágar. Sobre a fina camada foram entornados 13 ml de ágar Müller-Hinton a 45° C, misturado com 1 ml de suspensão de levedura com 10<sup>6</sup> células, de modo a formar uma nova camada. Nessa camada foram formados poços com capacidade para 50  $\mu$ L. Esses poços foram feitos com ponteiros de plástico estéreis. Após 10 minutos as ponteiros foram retiradas formando os poços.

Antes do experimento propriamente dito foi realizado um teste piloto. Para tanto, em um poço da placa foram pipetados 40  $\mu$ L do  $\alpha$ -terpineol na concentração de 130 mg, diluído em água destilada e em outro poço foram pipetados 40  $\mu$ L de água destilada - controle – (Figura 5). As placas foram incubadas em estufa BOD a 37 °C e se realizou leituras nos tempos de 24 e 48 h. A determinação da atividade antifúngica foi medida de acordo com o halo de inibição do crescimento fúngico em volta dos poços. As zonas de inibição foram mensuradas com um halômetro em mm. O teste foi feito em triplicata.

Quanto à realização dos testes de suscetibilidade propriamente ditos com as cepas de leveduras utilizadas no experimento, duas eram ATCC e cinco oriundas de isolados clínicos de pacientes com candidíase. A metodologia para esses testes foi à mesma utilizada no piloto. Para as cepas de *Candida* que foram suscetíveis  $\alpha$ -terpineol na concentração utilizada no teste piloto, as concentrações testadas foram 32,5 mg e 65 mg. Como ocorreu no piloto, os testes foram realizados triplicata.

Para as cepas leveduras que não foram susceptíveis ao  $\alpha$ -terpineol na concentração do piloto, as concentrações foram aumentada para 260 mg e 390 mg. Como os testes de suscetibilidade foram realizados em triplicata, os dados obtidos foram organizados em tabelas, sendo calculadas as médias aritméticas e desvios padrões dos halos de inibição formados.

### 3. RESULTADOS

As Tabelas 1, 2 e 3, relacionam todos os resultados obtidos durante a pesquisa para a avaliação da atividade antifúngica do  $\alpha$ -terpineol em diferentes concentrações.

A Tabela 1 mostra os sete tipos de cepas de leveduras pertencentes ao Gênero *Candida* que foram utilizadas para a pesquisa. O início dos experimentos se realizou um teste piloto com  $\alpha$ -terpineol a uma concentração de 130 mg. A essa concentração as cepas de *C. lusitaniae*, *C. dubliniensis*, *C. tropicalis* e *C. glabrata* foram sensíveis a droga com halo de inibição de 18mm, 12mm, 10mm e 12mm, respectivamente. As espécies de *Candida albicans*, *C. krusei* e *C. parapsilosis* não foram sensível  $\alpha$ -terpineol nessa concentração.

Considerando-se a padronização para o tamanho dos halos de inibição, indicativos de sensibilidade ou não, adotado pelo CLSI, quando se trata de bactérias e por ainda não existir o parâmetro definido para fungos, 18 e 12 mm são halos de inibição bem significativos.

A Tabela 2 mostra o teste de suscetibilidade de cepas *C. lusitaniae*, *C. dubliniensis*, *C. tropicalis* e *C.*

*glabrata*, em relação ao  $\alpha$ -terpineol nas concentrações de 32,5 e 65 mg. Somente a *C. lusitaniae* apresentou sensibilidade ao  $\alpha$ -terpineol nessas concentrações, 16 mm.

Como observado, a *C. lusitaniae* apresentou suscetibilidade a concentração bem baixa ao  $\alpha$ -terpineol, assim esse resultado é bem significativo.

A Tabela 3 mostra os perfis de suscetibilidades das espécies de *Candida albicans*, *C. krusei* e *C. parapsilosis*, em relação a concentrações de 260mg e 390 mg. As cepas apresentaram suscetibilidade à droga com halo de inibição para a *C. albicans* 10 mm e 20 mm; *C. krusei* 21 mm e 36 mm e a *C. parapsilosis* 21 mm e 17 mm, respectivamente.

Esses resultados são bem significativos em função da baixa concentração do  $\alpha$ -terpineol utilizada. Deve-se salientar que a droga foi muito eficiente sobre a *C. krusei* com uma sensibilidade bem alta.

### 4. DISCUSSÃO

As plantas representam uma fonte de drogas com diferentes princípios de atividade farmacológica, utilizadas na medicina popular com posterior atividade comprovada em laboratório. As plantas possuem várias vias metabólicas secundárias que dão origem a compostos, incluindo alcalóides, flavanóides, isoflavanóides, taninos, cumarinas, glicosídeos, terpenos, poliacetilenos que, por vezes, são específicos a determinadas famílias, gêneros ou espécies cujas funções, até pouco tempo eram desconhecidas. Esses metabólitos produzidos pelas plantas estão relacionados ao mecanismo de defesa da planta, em resposta ao ataque de predadores como fungos, bactérias, vírus, parasitas, insetos, moluscos ou animais superiores (SILVA *et al.*, 2010).

A tabela 3 mostra que as placas com cepas de *C. albicans*, foram susceptíveis ao  $\alpha$ -terpineol na concentração de 260 mg / 2 ml de água, medindo um halo com média de 10mm (L1) e na concentração de 390 mg / 2 ml de água, medindo um halo com média de 20mm (L2).

A pesquisa de novos compostos com ação antimicrobiana tem levado a comunidade científica a investigar a corrida medicamento x micro-organismos, pois desde o início dos anos 80 o número de antimicrobianos em fase de desenvolvimento diminuiu consideravelmente enquanto que a resistência dos microrganismos aos mesmos tem crescido de forma imensurável, porque eles estão cada vez mais desenvolvendo uma série de novos mecanismos de resistência (ANTUNES *et al.*, 2006).

**Tabela 1** - Demonstração da atividade antifúngica do  $\alpha$ -terpineol sobre espécies de *Candida* no teste piloto.

Espécies de <i>Candida</i>	Positivo	Negativo	Média do halo de inibição (mm)
<i>C. albicans</i>		X	0
<i>C. lusitaniae</i>	X		18
<i>C. dubliniensis</i>	X		12
<i>C. krusei</i>		X	0
<i>C. tropicalis</i>	X		10
<i>C. parapsilosis</i>		X	0
<i>C. glabrata</i>	X		12

Legenda: (0) Não apresentou halo de inibição de crescimento.

**Tabela 2** - Demonstração do teste de suscetibilidade de cepas de *Candida* em diferentes concentrações do  $\alpha$ -terpineol

Espécies de <i>Candidas</i>	Concentração do $\alpha$ -terpineol versus halo de inibição (mm)	
	$\alpha$ -terpineol 32,5 mg	$\alpha$ -terpineol 65 mg
<i>C. lusitaniae</i>	0	16
<i>C. dubliniensis</i>	0	0
<i>C. tropicalis</i>	0	0
<i>C. glabrata</i>	0	0

Legenda: (0) Não apresentou halo de inibição de crescimento..

**Tabela 3** - Demonstrativo da atividade antifúngica de cepas de *Candida* em relação ao  $\alpha$ -terpineol

Espécies de <i>Candidas</i>	Concentração do $\alpha$ -terpineol e halo de inibição (mm)	
	$\alpha$ -terpineol 260mg	$\alpha$ -terpineol 390mg
<i>C. albicans</i>	10	20
<i>C. krusei</i>	21	36
<i>C. parapsilosis</i>	21	17

Frente à resistência das espécies de *Candida* aos antifúngicos sintéticos observa-se o uso de produtos naturais, na tentativa de obter-se melhor desempenho sobre tais microrganismos. O uso de óleos essenciais de origem vegetal frente à *Candida spp.* é relatado em algumas pesquisas laboratoriais visando conhecer o potencial antifúngico das substâncias (ALMEIDA *et al.*, 2011).

A utilização dos óleos essenciais como substância antimicrobiana se justifica pelo menor custo e menor resistência microbiana. Os relatos da literatura ainda são escassos quanto às concentrações inibitórias e fungicida desses produtos, de modo que se verifica a necessidade de aprofundar as investigações sobre a atividade antifúngica, com o objetivo de justificar e validar o uso clínico dos óleos essenciais (CAVALCANTI; ALMEIDA; PADILHA, 2011).

Segundo CASTRO e LIMA (2011) considerando a ampla atividade biológica apresentada pelos produtos de origem natural, óleos essenciais obtidos a partir das espécies vegetais de *Citrus reticulata* (Tangerina Cravo), *Citrus aurantifolia* (Limão Tahiti), *Cinnamomum zeylanicum* (Canela), *Matricaria chamomilla* (Camomola azul), *Mentha piperita* (Menta piperita), *Eugenia uniflora* (Pitanga) e *Zingiber officinale* (Gengibre) têm sido investigados para determinação de suas atividades antimicrobiana.

O uso ou dose inadequada das drogas contribuem para o fracasso em eliminar o agente causador da doença completamente, estimulando o crescimento dos mais resistentes, o que pode levar ao difícil tratamento das infecções fúngicas. A resistência *in vitro* de um isolado pode ser classificada como intrínseca ou adquirida. A resistência intrínseca permite a todos os membros normais de uma espécie a tolerar uma determinada droga. Neste caso, uma característica específica responsável pela resistência é inerente às espécies e surgiu através do processo de evolução. Já a resistência adquirida é um termo utilizado quando uma cepa resistente emerge a partir de uma população que foi anteriormente sensível a uma droga específica (PEREIRA, 2009).

Espécies como *C. krusei* apresenta resistência intrínseca ao fluconazol, ao passo que outras espécies, como *C. tropicalis* e *C. glabrata* têm apresentado crescente resistência adquirida (ABRANTES *et al.*, 2013).

Preocupações com o surgimento de cepas resistentes aos antifúngicos convencionais têm aumentado e a realização de estudos de vigilância da resistência antimicrobiana de leveduras tem ocorrido frequentemente. Um exemplo é um estudo publicado em 2008 por Yang e colaboradores, realizado com um total de 964 isolados de *Candida* coletados em Taiwan, onde

os autores observaram que 16 dos 17 isolados anfotericina B - resistentes pertenciam a espécies de *Candida não-albicans* (ABRANTES *et al.*, 2013).

CASTRO e LIMA (2011) destacam a expressiva atividade anti-*Candida* evidenciada pelo óleo essencial de *C. zeylanicum*, que promoveu a formação de halos de inibição de crescimento de até 48 mm sobre as cepas ensaiadas. Resultado semelhante foi apontado por outro estudo, onde foi encontrado halo de inibição superior a 40 mm quando da avaliação da atividade antifúngica do extrato etanólico da *C. zeylanicum* sobre cepas de *C. albicans*. Esta expressiva atividade antifúngica da *C. zeylanicum* também foi encontrada sobre espécies de *Aspergillus*, sendo encontrados halos de inibição de crescimento de até 19 mm.

As cepas fúngicas também apresentaram-se sensíveis ao óleo essencial de *C. aurantifolia*, sendo encontrados halos de inibição de crescimento de até 30 mm para *C. albicans*. Estes resultados são semelhantes aos achados de literatura, que evidenciaram que cepas de *Candida* são sensíveis ao óleo em concentrações de até 256 mg/mL (CASTRO; LIMA, 2011).

De acordo com Kouidhi, Zmantar e Bakhrouf (2010) utilizando o método de difusão em disco relataram a potente atividade antibacteriana e antifúngica do óleo de *Eugenia caryophyllata* (cravo) contra 114 cepas de bactérias cariogênicas e 46 cepas de leveduras, entre elas *Candida albicans*, *Candida guilliermondii*, *Candida glabrata* e *Candida tropicalis*.

Diversos mecanismos bioquímicos contribuem para o fenótipo de resistência a drogas nos fungos. O mais frequente deles envolve uma modificação na membrana plasmática reduzindo a permeabilidade ou captação da droga, alterações estruturais no sítio alvo e um aumento no efluxo das drogas ou alteração nos níveis intracelulares dos alvos (PEREIRA, 2009).

A avaliação da atividade antimicrobiana de óleos essenciais apresenta algumas dificuldades, que estão associadas às características químicas dos mesmos, como: volatilidade, insolubilidade em água e complexidade, que podem interferir significativamente nos resultados. Por outro lado, a hidrofobicidade apresentada pelos óleos essenciais pode facilitar sua interação com estruturas celulares que tem constituição lipídica, promovendo aumento da permeabilidade, provocando uma saída extensiva de eletrólitos, indispensáveis à sobrevivência celular (CASTRO; LIMA, 2011).

A descoberta de novos agentes antifúngicos obtidos através dos óleos essenciais de plantas usadas na medicina popular, que apresentam maior especificidade e, conseqüentemente, menos efeitos indesejáveis, é um recurso promissor, devido o aparecimento de cepas resistentes e principalmente para melhor adesão ao

tratamento. Os resultados apresentados neste trabalho mostram uma avaliação inicial para a determinação da atividade antifúngica do  $\alpha$ -terpineol, havendo, portanto, a necessidade de outros testes, para a indicação do  $\alpha$ -terpineol como forma terapêutica nos tratamentos de candidíases.

## 5. CONCLUSÃO

O presente estudo objetivou avaliar a ação antifúngica do  $\alpha$ -terpineol sobre cepas de leveduras pertencentes ao Gênero *Candida*, e mediante a realização da pesquisa laboratorial identificou-se que o

$\alpha$ -terpineol possui atividade antifúngica sobre levedura do Gênero *Candida*.

No que diz respeito à suscetibilidade, as Cepas de *Candida albicans*, *C. lusitaniae*, *C. dubliniensis*, *C. krusei*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis* e *C. glabrata* apresentaram sensibilidade ao  $\alpha$ -terpineol em diferentes concentrações.

No entanto, é necessário a realização de novas pesquisas para que o  $\alpha$ -terpineol possa ser utilizado como uma opção terapêutica para o futuro, principalmente, no tratamento de infecções ocasionadas por *Candida*.

## REFERÊNCIAS

1. ABRANTES MR *et al.* Atividade antifúngica de óleos essenciais sobre leveduras *Candida* não *albicans*. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 2013; [S.l.], 94(3): 227-233.
2. ALMEIDA LFD *et al.* Screening da atividade antifúngica de óleos essenciais sobre *Candida albicans*. *Revista Brasileira de Ciências e Saúde*, 2011; [S.l.], 14(4): 51-56.
3. ANTUNES RP *et al.* Atividade antimicrobiana "in vitro" e determinação da concentração inibitória mínima (CIM) de fitoconstituintes e produtos sintéticos sobre bactérias e fungos leveduriformes. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 2006; [S.l.], 16(4): 517-524.
4. ARAUJO DAOV. *Avaliação da gastroproteção do óleo essencial do protium heptaphyllum march (burseraceae) bem como os possíveis mecanismos de ação envolvidos em modelos de úlcera gástrica em ratos.* Dissertação (Mestrado em Farmacologia), Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2012; 127p.
5. ARAGÃO GF. *Efeitos dos triterpenos  $\alpha$ - e  $\beta$ -amirina e de seus derivados acetilados no sistema nervoso central.* Tese (Doutorado em Farmacologia), Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2008; 188p.
6. BANDEIRA PN *et al.* Metabólitos Secundários de *Protium heptaphyllum* MARCH. *Rev. Química Nova*, São Paulo, 2002; 25(6b).
7. BAPTISTELLA LHB. Preparação do (+)- $\alpha$ -terpineol a partir do (+)-limoneno: monoterpenos de odor agradável em um projeto para química orgânica experimental. *Rev. Química Nova*, São Paulo, 2009; 32(4): 1069-1071.
8. BERGOLD AM; GEORGIADIS S. Novidades em fármacos antifúngicos: uma revisão. *Visão Acadêmica*, Curitiba, 2004; 5(2): 159-172, jul/dez.
9. CAMPOS JMS; MENEZES LF; PONE MVS. Infecções fúngicas no período neonatal. In: MOREIRA, M. E. L.; LOPES, J. M. A.; CARALHO, M. O *recém-nascido de alto risco: teoria e prática do cuidar*. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2004. cap. 12, 291-315p.
10. CAVALCANTI YW; ALMEIDA LFD; PADILHA WN. Atividade antifúngica de três óleos essenciais sobre cepas de *Candida*. *Revista Odontológica do Brasil Central*, 2011; [S.l.], 20(52).
11. CASTRO RD; LIMA EO. Screening da atividade antifúngica de óleos essenciais sobre cepas de *Candida*. *Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada*, João Pessoa, 2011; 11(3):341-45.
12. COLOMBO A L; GUIMARÃES T. Epidemiologia das infecções hematogênicas por *Candida* spp. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. Uberaba, 2003; 36(5).
13. FREITAS JGR. *Contribuição ao conhecimento químico de plantas do gênero Protium (burseraceae) que ocorrem em um fragmento de mata atlântica de Pernambuco.* Dissertação (Mestrado em Química), Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife, 2010; 64p.
14. KOUIDHI B; ZMANTAR T; BAKHROUF A. Anticariogenic and cytotoxic activity of clove essential oil (*Eugenia caryophyllata*) against a large number of oral pathogens. *Annals of Microbiology*. Milan, 2010; 60:599-604.
15. MARTÍNEZ R. *Atualização no uso de agentes antifúngicos.* *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. São Paulo, 2006; 32(5)
16. PEREIRA FO. *Atividade antifúngica do óleo essencial de Cymbopogon winterianus Jowitt ex Bor sobre dermatófitos do gênero Trichophyton.* Dissertação (Mestrado em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos, área de concentração: Farmacologia), Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2009; 117p.
17. RIBEIRO TP. *Mecanismos de sinalização endotelial envolvidos na atividade cardiovascular do  $\alpha$ -terpineol.* Tese (Doutorado em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos) – Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2012; 211p.
18. SANTOS TA. *Aspectos ecofisiológicos de Protium heptaphyllum MARCH. (BURSERACEAE) em condições de alagamento e dois ambientes de luz.* Dissertação (Mestrado em Ecologia e conservação de populações), Ilhéus, 2011; 74p.
19. SIDRIM JJC; ROCHA MFG. *Micologia médica à luz de autores contemporâneos.* Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.
20. SILVA BQ; HAHN SR. Uso de plantas medicinais por indivíduos com hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus ou dislipidemias. *Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde*. São Paulo, 2011; 2(3): 36-40.
21. SILVA LLS *et al.* Avaliação da atividade antimicrobiana de extratos de *Dioclea grandiflora* Mart. ex. Benth., Fabaceae. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 2010; [S.l.], 20(2): 208-214.
22. SOUSA FCF *et al.* Plantas medicinais e seus constituintes bioativos: uma revisão da bioatividade e potenciais benefícios nos distúrbios da ansiedade em modelos animais. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, João Pessoa, 2008;18(4):642-654.

Recebido em: 8/2016.

Aceito em: 8/2016.