



B1

ISSN: 2595-1661

ARTIGO DE REVISÃO

Listas de conteúdos disponíveis em [Portal de Periódicos CAPES](https://portaldeperiodicos.capes.gov.br)

## Revista JRG de Estudos Acadêmicos

Página da revista:

<https://revistajrg.com/index.php/jrg>

ISSN: 2595-1661

Revista JRG de  
Estudos Acadêmicos

### Associação de antifúngicos comerciais com óleo essencial de *Lavandula dentata* L. frente à *Candida albicans* e *Candida tropicalis*

Association of commercial antifungals with *Lavandula dentata* L. essential oil against *Candida albicans* and *Candida tropicalis*

DOI: 10.55892/jrg.v7i14.1251

ARK: 57118/JRG.v7i14.1251

Recebido: 15/05/2024 | Aceito: 17/06/2024 | Publicado on-line: 18/06/2024

#### Ana Paula da Silva<sup>1</sup>

<https://orcid.org/0009-0008-6838-6583>

<http://lattes.cnpq.br/0881300148026717>

Centro Universitário União das Américas Descomplica, Uniamérica, Polo Biopark, PR, Brasil.

E-mail: [anapaulasilva.rcc@gmail.com](mailto:anapaulasilva.rcc@gmail.com)

#### Thais Pereira Rodrigues<sup>2</sup>

<https://orcid.org/0009-0008-7586-3384>

<https://lattes.cnpq.br/0063755012718281>

Centro Universitário União das Américas Descomplica, Uniamérica, Polo Biopark, PR, Brasil.

E-mail: [thaisroma160113@gmail.com](mailto:thaisroma160113@gmail.com)

#### Jessica Angela Pandini Klauck<sup>3</sup>

<https://orcid.org/0000-0001-8525-1877>

<http://lattes.cnpq.br/8960326446119601>

Centro Universitário União das Américas Descomplica, Uniamérica, Polo Biopark, PR, Brasil

E-mail: [jespandini@gmail.com](mailto:jespandini@gmail.com)

#### Letycia Lopes Ricardo<sup>4</sup>

<https://orcid.org/0000-0002-5862-7768>

<http://lattes.cnpq.br/5938193273335937>

Centro Universitário União das Américas Descomplica, Uniamérica, Polo Biopark, PR, Brasil

E-mail: [letyca.ricardo@bioparkedu.com.br](mailto:letyca.ricardo@bioparkedu.com.br)



### Resumo

O óleo essencial de *Lavandula dentata* L., popularmente conhecida como lavanda, é amplamente utilizado para fins medicinais devido à sua composição química rica em monoterpenos, sesquiterpenos e fenilpropanoides. A combinação de antifúngicos comerciais com o óleo essencial de lavanda no tratamento da candidíase representa uma estratégia terapêutica promissora. Esta abordagem pode aumentar a eficácia dos tratamentos tradicionais ao aproveitar as propriedades naturais do óleo essencial, oferecendo uma alternativa mais eficaz para combater a candidíase, uma infecção fúngica comum causada por leveduras do gênero *Candida* spp. Este estudo teve como objetivo avaliar o potencial antifúngico do óleo essencial de *L. dentata* L. e dos antifúngicos Nistatina e Fluconazol, bem como o efeito sinérgico desses antifúngicos

<sup>1</sup> Graduanda em Farmácia. Centro Universitário União das Américas Descomplica, Uniamérica, Polo Biopark, PR, Brasil.

<sup>2</sup> Graduanda em Farmácia. Centro Universitário União das Américas Descomplica, Uniamérica, Polo Biopark, PR, Brasil.

<sup>3</sup> Possui graduação em Ciências Biológicas (Licenciatura) e Pedagogia, Especialização em Psicopedagogia, Educação Especial, Libras e Metodologias Ativas de Aprendizagem e Mestrado em Conservação e Manejo de Recursos Naturais. Atualmente é professora e pesquisadora na área de produtos naturais.

<sup>4</sup> Graduação em Química Licenciatura (2006-2010), Mestrado e Doutorado (2011-2017) em Química Orgânica com ênfase em Produtos Naturais pela Universidade Estadual de Maringá. Pós-Doutorado em Agronomia (2017-2018) na área de controle químico de Plantas Daninhas, também pela Universidade Estadual de Maringá.

com o óleo essencial frente às leveduras *Candida albicans* e *Candida tropicalis*. A metodologia empregada para avaliar a atividade antifúngica foi a difusão em disco. Os testes foram realizados em triplicata, e os resultados foram mensurados pelos valores dos halos de inibição ao redor dos discos. Também foi avaliada a concentração inibitória mínima (CIM) do óleo essencial. Os resultados mostraram que as leveduras testadas foram resistentes ao fluconazol. No entanto, com a adição do óleo essencial de *L. dentata* L., a levedura *C. albicans* apresentou um halo de inibição de 26,3 mm, indicando sensibilidade. A levedura *C. tropicalis*, também apresentou resistência ao fluconazol, mas com o efeito sinérgico do óleo essencial da lavanda apresentou um halo de inibição de 17,8 mm, classificado como intermediário. Esses resultados destacam o potencial do óleo essencial de lavanda como uma alternativa natural eficaz para o tratamento de infecções causadas por essas leveduras.

**Palavras-chave:** Candidíase. Leveduras. Lavanda. Sinergismo.

### **Abstract**

*The essential oil of *Lavandula dentata* L., popularly known as lavender, is widely used for medicinal purposes due to its chemical composition rich in monoterpenes, sesquiterpenes and phenylpropanoids. The combination of commercial antifungals with lavender essential oil in the treatment of candidiasis represents a promising therapeutic strategy. This approach can increase the effectiveness of traditional treatments by taking advantage of the natural properties of the essential oil, offering a more effective alternative to combat candidiasis, a common fungal infection caused by yeasts of the genus *Candida* spp. This study aimed to evaluate the antifungal potential of *L. dentata* L. essential oil and the antifungals Nystatin and Fluconazole, as well as the synergistic effect of these antifungals with the essential oil against the yeasts *Candida albicans* and *Candida tropicalis*. The methodology used to evaluate antifungal activity was disk diffusion. The tests were carried out in triplicate, and the results were measured by the values of the inhibition halos around the discs. The minimum inhibitory concentration (MIC) of the essential oil was also evaluated. The results showed that the yeasts tested were resistant to fluconazole. However, with the addition of *L. dentata* L. essential oil, the yeast *C. albicans* showed an inhibition halo of 26.3 mm, indicating sensitivity. The yeast *C. tropicalis* also showed resistance to fluconazole, but with the synergistic effect of lavender essential oil it presented an inhibition halo of 17.8 mm, classified as intermediate. These results highlight the potential of lavender essential oil as an effective natural alternative for treating infections caused by these yeasts.*

**Keywords:** Candidiasis. Yeast. Lavender. Synergism.

## **1. Introdução**

A candidíase é uma infecção fúngica que afeta milhões de pessoas não só no Brasil, mas em todo o mundo. A busca por tratamentos eficazes e seguros para essa condição é uma preocupação crescente na área da saúde, dada a tendência de aumento da resistência aos medicamentos antifúngicos convencionais e a crescente demanda por abordagens terapêuticas alternativas e complementares (CORNISTEIN et al., 2013; YAPAR, 2014).

As infecções causadas pelo gênero *Candida* spp. podem resultar em altos índices de mortalidade, frequentemente atribuídos ao aumento da resistência desses fungos aos medicamentos tradicionais (ANIBAL et al., 2010; BENTO, 2023). No

controle clínico dessas infecções, os principais antifúngicos utilizados pertencem à classe das equinocandinas, com agentes azólicos e poliênicos também sendo empregados, embora com eficácia limitada (PAPPAS et al., 2016; BENTO, 2023).

Neste contexto, a associação de antifúngicos comerciais com o óleo essencial de lavanda emerge como uma área de pesquisa promissora. A *Lavandula dentata* L., uma espécie de planta conhecida por suas propriedades antimicrobianas, incluindo atividade antifúngica (ALVES et al., 2012). A composição química do óleo essencial de *L. dentata* L. revelou a presença de monoterpenos oxigenados (68,6%), seguido dos monoterpenos hidrocarbonados (2,7%), sesquiterpenos oxigenados (2,6%) e sesquiterpenos hidrocarbonados (2,6%) (DOB et al., 2005; MASETTO et al., 2011). A presença dos monoterpenos oxigenados 1,8-cineol e cânfora conferem a este óleo essencial propriedades antifúngicas e antibacterianas (MOON et al., 2006; MASETTO et al., 2011).

Segundo Sales (2015) a investigação do potencial uso terapêutico da *L. dentata* L. no contexto da candidíase pode abrir portas para a exploração de outras aplicações clínicas do óleo essencial. Portanto, este trabalho visa contribuir para a melhoria da qualidade de vida dos pacientes afetados por essa condição e para o avanço do conhecimento científico na área de terapias alternativas complementares

O objetivo deste trabalho avaliar o potencial antifúngico do óleo essencial da planta *L. dentata* L. e dos antifúngicos nistatina e fluconazol, bem como o efeito sinérgico de ambos com o óleo essencial frente às leveduras *Candida albicans* e *Candida tropicalis*.

## 2. Metodologia

A metodologia empregada para a avaliação da atividade antifúngica foi a de difusão em disco seguindo as normas do Clinical and Laboratory Standards Institute – CLSI (2015). Para tal, as cepas das leveduras *Candida albicans* (ATCC 10231) e *Candida tropicalis* (ATCC 13803) foram previamente reativadas em meio Ágar Saboraud e incubadas em estufa microbiológica a 37 °C por 48 horas.

Após foi realizado o teste antifúngico. As cepas foram padronizadas em solução salina 0,9% até atingirem a turvação correspondente a escala 0,5 de MacFarland ( $1,5 \times 10^8$  UFC/mL). Uma alíquota de 150  $\mu$ L foi adicionada em placas contendo meio Ágar Saboraud e o inóculo foram espalhado com auxílio de uma alça de drigalski.

Os testes foram realizados em triplicata com discos de 6 mm de diâmetro do antifúngico Fluconazol 25 Mcg (Cecon, casa lab), Nistatina 100 U.I (Cecon, casa lab) e o óleo essencial *L. dentata* L. cedido pelo Lavandário - Alfazendabrasil, localizado no distrito de Bom Princípio no município de Toledo-Paraná (24°45'53,77" S; 53°39'50,64" O).

O óleo essencial foi extraído pelo método de destilação por arraste a vapor, empregando o uso das flores e folhas de *L. dentata* L. Para o teste com o óleo essencial foi adicionado 10  $\mu$ L do produto em um disco estéril de 6 mm de diâmetro e os discos foram dispostos no centro das placas com o inóculo. Para o teste com os antifúngicos Fluconazol e Nistatina, os discos foram dipostos também no centro das placas contendo o inóculo. O teste de sinergismo foi realizado pela adição de 10  $\mu$ L de óleo essencial nos discos com os antifúngicos. Foi feito um controle negativo também apenas com os discos estéreis. Todas as placas foram incubadas em estufa microbiológica a 37 °C por 48 horas.

Também foi realizado o teste de concentração inibitória mínima (CIM) do óleo essencial de *L. dentata* L. pela técnica de microdiluição em caldo. O óleo essencial foi diluído em Tween 80 e meio caldo Saboraud na concentração inicial de 100 mg/mL,

e a partir daí foram realizadas diluições seriadas até a concentração de 0,04 mg/mL. Como controle negativo foi utilizado o Tween 80 na mesma concentração utilizada na diluição do óleo essencial. Em cada poço foi adicionado 10 µL de inóculo das cepas *C. albicans* e *C. tropicalis*.

Os testes foram feitos em triplicata e as placas foram incubadas em estufa microbiológica a 37 °C por 48 horas. Após esse período foi adicionado em todos os poços 20 µL de solução de Cloreto de Trifeniltetrazólio a 10% e as placas foram novamente incubadas em estufa a 37 °C por 3 horas. Após esse período analisou-se o crescimento dos microrganismos a partir dos poços que apresentaram coloração avermelhada. A CIM foi então determinada como a menor concentração do óleo essencial capaz de inibir o crescimento das leveduras.

### 3. Resultados e Discussão

A tabela 1 apresenta os resultados do teste de disco-difusão. A interpretação dos resultados foram comparados a tabela fornecida pelo fabricante Cecon, onde para o antifúngico Fluconazol halo > 19 mm é classificado como sensível (S), halo 14-19 mm é classificado como intermediário (I) e halo <14 mm é classificado como resistente (R). Para Nistatina halo >10 mm é classificado como sensível (S) e halo <10 mm é classificado como resistente (R).

**Tabela 1** – Resultados do teste de disco-difusão com respectivos tratamentos,

Leveduras	Tratamento	Repetição 1	Repetição 2	Repetição 3	Média Final	Interpretação
<i>C. albicans</i>	Fluconazol	SA	SA	AS	SA	R
<i>C. albicans</i>	Fluconazol + OE	27 mm	29 mm	23 mm	26,3 mm	S
<i>C. albicans</i>	Nistatina	20 mm	20 mm	20 mm	20 mm	S
<i>C. albicans</i>	Nistatina + OE	20,5 mm	19,5 mm	20,5 mm	21,1 mm	S
<i>C. albicans</i>	OE	6 mm	9 mm	10 mm	8,3 mm	R
<i>C. albicans</i>	Controle Negativo	SA	SA	AS	SA	-
<i>C. tropicalis</i>	Fluconazol	SA	SA	AS	SA	R
<i>C. tropicalis</i>	Fluconazol + OE	19 mm	19 mm	15,5 mm	17,8 mm	I
<i>C. tropicalis</i>	Nistatina	19 mm	19,5 mm	19 mm	19,1 mm	S
<i>C. tropicalis</i>	Nistatina + OE	20 mm	21 mm	20 mm	20,33	S
<i>C. tropicalis</i>	OE	16 mm	16,5 mm	14 mm	15,5 mm	S
<i>C. tropicalis</i>	Controle Negativo	SA	SA	AS	SA	-

valores das repetições e médias finais.

\*OE: Óleo essencial; SA: Sem Atividade; S: Sensível; I (Intermediário); R: Resistente.

**Fonte:** As autoras (2024)

De acordo com os dados da tabela 1, observou-se que a levedura *C. albicans* foi resistente ao antifúngico Fluconazol. Quando testado o Fluconazol em sinergismo com o óleo essencial de *L. dentata* L., a levedura apresentou sensibilidade com valor de halo de inibição de 26,3 mm.

Mecanismos de resistência ao fluconazol envolvem várias estratégias utilizadas pelo fungo *C. albicans* para sobreviver à ação desse antifúngico. O fluconazol atua inibindo a enzima lanosterol 14 $\alpha$ -demethylase, essencial para a biossíntese do

ergosterol, um componente crucial da membrana celular fúngica. Mutações no gene ERG11, que codifica essa enzima, podem diminuir a afinidade do fluconazol pela enzima, resultando em resistência. (COWEN; STEINBACH, 2008).

*C. albicans* pode aumentar a expressão de bombas de efluxo, como CDR1, CDR2 e MDR1, que expulsam o fluconazol da célula, reduzindo sua concentração intracelular e, conseqüentemente, sua eficácia (SANGARD; ODDS, 2002).

Além disso, mutações em outros genes da via de biossíntese de ergosterol, além do ERG11, podem compensar a inibição da lanosterol 14 $\alpha$ -demethylase, permitindo que a célula fúngica sobreviva na presença do fluconazol. Modificações na composição da membrana celular também podem reduzir a entrada do fluconazol na célula fúngica. (WHITE; MARR; BOWDEN, 1998).

A resistência ao fluconazol em *C. albicans* está associada a falhas terapêuticas, aumento da mortalidade e custos de tratamento mais elevados. Portanto, a detecção precoce e o monitoramento da resistência são essenciais para ajustar as terapias antifúngicas de maneira adequada. (COWEN; STEINBACH, 2008).

Um estudo conduzido por Adaszyńska-Skwirzyńska et al. (2023) avaliou a atividade de óleos essenciais de diferentes cultivares de lavanda em combinação com fluconazol. Usando o método checkerboard para determinar os índices de concentração inibitória fracionada (FICs), o estudo encontrou uma interação sinérgica significativa entre o fluconazol e os óleos essenciais, tanto de flores quanto de caules folhosos dos cultivares testados.

Outro estudo por Mijatovic et al. (2022) examinou a eficácia do óleo essencial de *Lavandula angustifolia* contra isolados de *C. albicans* provenientes de escarro pediátrico. O óleo essencial mostrou-se eficaz contra cepas resistentes e suscetíveis ao fluconazol, destacando seu potencial como adjuvante no tratamento antifúngico. Essas pesquisas indicam que o óleo essencial de lavanda pode ser uma estratégia promissora para potencializar a ação do fluconazol, contribuindo para superar a resistência antifúngica de *C. albicans*.

A comparação dos perfis de segurança dos antifúngicos é crucial para a escolha do tratamento mais adequado, especialmente em casos que requerem administração tópica e local. A nistatina, conforme evidenciado por Silva et al. (2022), destaca-se por seu perfil de segurança superior em relação a outros antifúngicos utilizados nessas modalidades de administração. Este aspecto é particularmente relevante quando se considera a faixa de ação mais limitada da nistatina, que pode ser uma desvantagem em termos de espectro antifúngico, mas uma vantagem significativa em termos de redução de efeitos adversos.

Os dados experimentais fornecidos revelam concentrações variáveis de antifúngicos nos discos testados: anfotericina B (100 mg), nistatina (100 UI), cetoconazol (50 mg) e fluconazol (25 mg). A análise estatística revelou uma diferença significativa no desempenho da anfotericina B e da nistatina ( $p < 0,05$ ), indicando que, apesar das diferenças nas concentrações e espectros de ação, esses dois antifúngicos mostraram eficácia notável. Para *C. tropicalis* o fluconazol também apresentou resistência do microrganismo quando testado isoladamente (Silva, 2016).

Em sinergismo com o óleo essencial de *L. dentata* L. a média do halo de inibição foi de 17,8 mm, sendo a atividade classificada como intermediária. No caso específico da nistatina, os resultados apresentaram halos de inibição com valores máximos de 21 mm, mínimos de 14 mm, uma média geométrica de 15,95 mm e uma moda de 15 mm. (Silva, 2016). Esses dados demonstram uma consistência relativa na eficácia da nistatina, com a maioria dos resultados agrupados em torno da moda.

Essas descobertas sublinham a importância de considerar tanto o perfil de segurança quanto à eficácia na seleção de antifúngicos, especialmente em tratamentos tópicos e locais. Conforme os resultados da tabela 1, observou-se que a cepa *C. albicans* apresentou sensibilidade à nistatina, com valores de halos de inibição consistentes, sendo o valor máximo de 20 mm, o mínimo de 20 mm, e uma média de 20 mm. Essa consistência sugere que a nistatina é eficaz contra essa cepa específica de forma uniforme, o que corrobora estudos anteriores que demonstram a eficácia robusta da nistatina contra *C. albicans*.

Na tabela 1 a levedura *C. tropicalis* apresentou sensibilidade à nistatina com um valor máximo de 19,5 mm, mínimo de 19 mm e média de 19,1 mm. Adicionalmente, ao inserir óleo à nistatina, observou-se um aumento nos valores dos halos de inibição para ambas as cepas. No entanto, esse aumento foi marginal e não significativo para ser considerado relevante em termos clínicos. A literatura sugere que a adição de substâncias como óleos essenciais pode potencializar a eficácia de antifúngicos, mas no presente estudo, a variação observada não foi suficiente para confirmar um efeito sinérgico significativo.

Em suma, a nistatina continua a demonstrar uma eficácia robusta contra *C. albicans* e *C. tropicalis*, com pequenas variações nos halos de inibição que podem ser atribuídas a diferenças intrínsecas entre as espécies. A adição do óleo essencial à nistatina, apesar de mostrar um aumento nos halos de inibição, não apresentou uma variação significativa para ser considerada clinicamente relevante. Estudos futuros podem explorar diferentes concentrações de óleo e outras substâncias para avaliar possíveis efeitos sinérgicos mais pronunciados.

A tabela 2 apresenta os resultados da CIM do óleo essencial de *L. dentata* L. frente às leveduras *C. albicans* e *C. tropicalis*.

**Tabela 2** – Resultados da CIM do óleo essencial de *L. dentata* L., valores das repetições e médias finais.

\*OE: Óleo essencial; SA: Sem Atividade

Leveduras	Tratamento	Repetição 1	Repetição 2	Repetição 3	Média Final
<i>C. albicans</i>	OE	3,12 mg/mL	3,12 mg/mL	3,12 mg/mL	3,12 mg/mL
<i>C. albicans</i>	Controle Negativo	AS	AS	AS	AS
<i>C. tropicalis</i>	OE	1,56 mg/mL	1,56 mg/mL	1,56 mg/mL	1,56 mg/mL
<i>C. tropicalis</i>	Controle Negativo	AS	AS	AS	AS

**Fonte:** As autoras (2024)

Segundo Justus (2016), em um estudo realizado em Ponta Grossa, PR/MG, avaliou a composição química e a atividade antimicrobiana de um determinado óleo essencial *L. dentata* L. Os resultados mostraram uma concentração inibitória mínima (CIM) de 54,7 µg/L contra *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Streptococcus pyogenes* e *Candida albicans*. Para *Pseudomonas aeruginosa*, a CIM foi significativamente maior, alcançando 437,5 µg/L. Esses dados indicam uma eficácia variada do óleo essencial contra diferentes microrganismos, com menor eficácia contra *P. aeruginosa*.

Comparando com Monthana et al. (2012), em um estudo realizado no Iêmen e na Arábia Saudita, investigaram a composição química do óleo essencial de *Lavandula dentata*. A análise revelou a presença de vários compostos, incluindo α-

pireno (1,7%), canfeno (1,25%), sabineno (0,1%),  $\beta$ -pineno (3,0%), limoneno (1,0%), fenchona (2,0%), linalol (3,7%), cânfora (12,4%), pinocarvona (3,1%) e mirtenol (3,9%), entre outros. Os resultados da atividade antimicrobiana mostraram que a concentração inibitória mínima (CIM) do óleo essencial foi de 1,53  $\mu\text{g/L}$  para *Staphylococcus aureus*, 3,06  $\mu\text{g/L}$  para *Bacillus subtilis*, 2,2  $\mu\text{g/L}$  para *Escherichia coli*, enquanto para *Pseudomonas aeruginosa* e *Candida albicans* os valores de CIM não foram especificados.

Segundo VALIZADEH et. al., (2015) A eficácia antimicrobiana e antifúngica dos óleos essenciais de *L. angustifolia* L e *Eucalyptus camaldulensis* foi comparada contra *Listeria monocytogenes*, *Bacillus cereus*, *Salmonella typhimurium*, *Escherichia coli*, *Candida albicans*, *C. tropicalis*, *C. dubliniensis* e *C. parapsilosis*, utilizando os métodos de difusão em disco e microdiluição. O óleo essencial de lavanda apresentou concentração inibitória mínima (MIC) de 6  $\mu\text{L/mL}$  para *S. typhimurium*, 25  $\mu\text{L/mL}$  para *L. monocytogenes* e 12,5  $\mu\text{L/mL}$  para *E. coli* e *B. cereus*, apresentando melhor desempenho em comparação ao óleo de eucalipto, que apresentou MIC entre 12,5  $\mu\text{L/mL}$  e 25  $\mu\text{L/mL}$ . No entanto, para as cepas de *Candida albicans*, *C. tropicalis*, *C. dubliniensis* e *C. parapsilosis*, o óleo essencial de eucalipto apresentou melhor inibição, com MIC variando de 0,1% a 0,4%, enquanto o óleo de lavanda apresentou MIC entre 0,4% e 1,6%. Esses resultados indicam que, embora o óleo de lavanda seja mais eficaz contra bactérias, o óleo de eucalipto possui melhor desempenho contra fungos.

#### 4. Conclusão

A combinação do antifúngico comercial fluconazol e nistatina com o óleo essencial de *L. dentata* L. apresentou potencial promissor no combate às cepas de *C. albicans* e *C. tropicalis* testadas neste estudo. Os resultados obtidos indicam uma possível sinergia entre os compostos testados, evidenciada pela significativa ação antifúngica observada. Esta sinergia sugere que a combinação dos compostos não apenas inibe a forma eficaz do crescimento dos fungos, mas também pode melhorar potencialmente a eficácia global do tratamento. Estas descobertas são promissoras e apontam para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais eficientes. No entanto, são necessários estudos adicionais, incluindo ensaios clínicos controlados, para validar esses achados e determinar a segurança e eficácia clínica dessa combinação como uma alternativa terapêutica no tratamento de infecções fúngicas causadas por essas cepas.

## Referências

ADASZYNSKA-SKWIRZYNSKA, M.; DZIECIOL, M. Comparison of chemical composition and antimicrobial activity of essential oils obtained from different cultivars and morphological parts of *Lavandula angustifolia*. *J. Essent. Oil Bear. Plants*, v. 21, p. 1532–1541, 2018.

ALVES, I.A., BANDEIRA, L.A., MARIO, D.A.N., et al. Effects of antifungal agents alone and in combination against *Candida glabrata* strains susceptible or resistant to fluconazole. *Mycopathologia*, v. 174, p. 215–221. 2012.

ANIBAL PC, Sardi J de CO, Peixoto ITA, Moraes JJ de C, Höfling JF. Conventional and alternative antifungal therapies to oral candidiasis. *Brazilian Journal of Microbiology*. 2010 Dec;41(4):824–31. doi: 10.1590/S1517-83822010000400001.

BENTO, J. A. C.; MÉNDEZ, I.; GULARTE, M. A.; BASSINELLO, P. Z. Atividade antifúngica de antissépticos bucais sobre *Candida* spp. *Revista Uniaraguaia*, v. 18, n. 2, p. 293-308, maio/ago. 2023.

CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE. Methods for dilution antimicrobial susceptibility test for bacteria that grow aerobically. Approved standard, 10th ed. CLSI document M7-A10. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2015.

CORNISTEIN, W. *Candida*: Epidemiology and risk factors for non-albicans species. *Enfermedades y Microbiología Clínica Infecciosas*, p. 322–329, 2013.

COWEN, L. E., & Steinbach, W. J. (2008). Stress, drugs, and evolution: the role of cellular signaling in fungal drug resistance. *Eukaryot Cell*, 7(5), 747-764. <https://doi.org/10.1128/EC.00041-08>.

DOB, T. et al. Chemical composition of the essential oil of *Lavandula dentata* L. from Algeria. *The International Journal of Aromatherapy*, v. 15, p. 110-114, 2005.

JUSTUS, Barbara. Morfoanatomia folicular e caulinar: análise química e atividades biológicas do óleo volátil de *Lavandula dentata* L. (Lamiaceae). 2016. 96 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Estadual de Ponta Grossa, Ponta Grossa, 2016. Disponível em: <http://tede2.uepg.br/jspui/bitstream/prefix/99/1/Barbara%20Justus.pdf>.

MASETTO, M. A. M.; DESCHAMPS, C.; MÓGOR, A. F.; BIZZO, H. R. Teor e composição do óleo essencial de inflorescências e folhas de *Lavandula dentata* L. em diferentes estádios de desenvolvimento floral e épocas de colheita. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*, v. 13, n. 4, p. 413-421, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1516-05722011000400007>

MIJATOVIC, S., Stankovic, J. A., Calovski, I. C., Dubljanin, E., Pljevljakusic, D., Bigovic, D., et al. (2022). Antifungal activity of *Lavandula angustifolia* essential oil

against *Candida albicans*: Time-kill study on pediatric sputum isolates. *Molecules*, 27(19). <https://doi.org/10.3390/molecules27196300>

MONTHANA, R. A. et al. Antimicrobial and antioxidant activities and gas chromatography mass spectrometry (GC/MS) analysis of the essential oils of *Ajuga bracteosa* Wall. ex Benth. and *Lavandula dentata* L. growing wild in Yemen. *Journal of Medicinal Plants Research*, v. 6, n. 15, p. 3066-3071, 2012.

MOON, T.; WILKINSON, J. M.; CAVANAGH, H. M. A. Antibacterial activity of essential oils, hydrosols and plant extracts from Australian grown *Lavandula* spp. *The International Journal of Aromatherapy*, v. 16, p. 9-14, 2006.

PAPPAS, P. G.; KAUFFMAN, C. A.; ANDES, D. R.; CLANCY, C. J.; MARR, K. A.; OSTROSKY-ZEICHNER, L.; REBOLI, A. C.; SCHUSTER, M. G.; VAZQUEZ, J. A.; WALSH, T. J.; ZAOUTIS, T. E.; SOBEL, J. D. Clinical practice guideline for the management of candidiasis: 2016 update by the infectious diseases society of America. *Clinical Infectious Diseases*, v. 62, n. 4, p. e1-e50, 2016.

SALES, H. J. S. P. *Lavandula* L. - aplicação da cultura in vitro à produção de óleos essenciais e seu potencial económico em Portugal. *Revista brasileira de plantas medicinais*, v. 17, n. 4 suppl 2, p. 992-999, 2015.

SANGLARD, D., & Odds, F. C. Resistance of *Candida* species to antifungal agents: molecular mechanisms and clinical consequences. *The Lancet Infectious Diseases*, v. 2, p. 73-85. 2002.

SILVA, Ana Cláudia Nascimento; VASCONCELOS JÚNIOR, Antônio Alexandre de; CUNHA, Francisco Afrânio; CUNHA, Maria da Conceição dos Santos Oliveira; MENEZES, Everardo Albuquerque. Teste de sensibilidade de *Candida albicans* pelo método de disco-difusão: uma comparação de meios de cultura. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, Fortaleza, v. 48, n. 2, p. 85-90, 2016. DOI: 10.21877/2448-3877.201600209.

Silva, Raffael Flavio Albuquerque da. *Candidíase oral*. 2022. 26 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Faculdade FASIPE-CPA de Cuiabá, Departamento de Odontologia, Cuiabá, 2022.

VALIZADEH, S.; FAKHERI, T.; MAHMOUDI, R.; KATIRAEI, F.; GHAJARBEYGI, P. Propriedades fitoquímicas e antimicrobianas dos óleos essenciais de *Lavanda angustifolia* e *Eucalyptus camaldulensis*. *Revista de Segurança e Higiene Alimentar*, v. 2, 2015. Disponível em: <http://jfish.tums.ac.ir/index.php/jfish/article/view/14>

WHITE, M. H., Bowden, R. A., Sandler, E. S., Graham, M. L., Noskin, G. A., Wingard, J. R., et al. (1998). Randomized, double-blind clinical trial of amphotericin B colloidal dispersion vs. amphotericin B in the empirical treatment of fever and neutropenia. *Clinical Infectious Diseases*, 27(2), 296-302. Comment in: *Clinical Infectious Diseases*, 28(4), 935-6. *Clinical Infectious Diseases*, 30(1), 236-7.

YAPAR, N. Epidemiology and risk factors for invasive candidiasis. *Therapeutics and clinical risk management*, p. 95, 2014.