

DETERMINAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIFÚNGICA DOS ÓLEOS ESSENCIAIS DE *Curcuma longa* L. (ZINGIBERACEAE) E DE *Achillea millefolium* (ASTERACEAE) CULTIVADAS NO NOROESTE DO PARANÁ

Dayane Ignácio Ribeiro¹
Millena da Silva Alves¹
Maria Graciela Iesher Faria²
Terezina Inez Estivalet Svidzinski³
Isalina Ansilheiro Nascimento⁴
Fabiana Borges Padilha Ferreira⁵
Gilberto Alves Ferreira⁵
Zilda Cristiani Gazim⁶

RIBEIRO, D. I.; ALVES, M. S.; FARIA, M. G. I.; SVIDZINSKI, T. I. E.; NASCIMENTO, I. A.; FERREIRA, F. B. P.; FERREIRA, G. A.; GAZIM, Z. C. Determinação da atividade antifúngica dos óleos essenciais de *Curcuma longa* L. (Zingiberaceae) e de *Achillea millefolium* (Asteraceae) cultivadas no Noroeste do Paraná. **Arq. Ciênc. Saúde UNIPAR**, Umuarama, v. 14, n. 2, p. 103-109, maio/ago. 2010.

RESUMO: No presente estudo, utilizou-se o óleo essencial das plantas *Curcuma longa* L. e *Achillea millefolium*, cultivadas no Horto Medicinal da Universidade Paranaense, localizado na cidade de Umuarama-PR região Noroeste do Paraná-Brasil. Para isso, os óleos foram obtidos pelo processo de extração por Clevenger modificado, e determinada a ação antimicrobiana frente a 20 cepas de microorganismos isolados de material clínico humano, sendo 16 leveduras da espécie *Candida albicans* isoladas da cavidade oral de pacientes portadores do Vírus da Imunodeficiência Adquirida (HIV), 3 leveduras isoladas de candidíase vulvovaginal (*C. albicans*, *C. glabrata* e *C. tropicalis*) e uma amostra de *S. aureus* isolado de lesões cutâneas. Por intermédio dos testes de microdiluição em caldo, os óleos de *Achillea millefolium* e de *Curcuma longa* demonstraram ação antimicrobiana considerada moderada (0,625 mg mL⁻¹) em 63,2% e 68,4% das leveduras testadas, respectivamente. Ambos os óleos não apresentaram atividade frente ao *S. aureus*. Desta forma, sugere-se estudos adicionais para uso na incorporação dos óleos em formas farmacêuticas, com vistas ao uso no tratamento tópico de Candidíase mucocutânea.

PALAVRAS-CHAVE: Óleo essencial; *Curcuma longa*; *Achillea millefolium*; Atividade antifúngica.

DETERMINATION OF ANTIFUNGAL ACTIVITY OF ESSENTIAL OILS OF *Curcuma longa* L. (ZINGIBERACEAE) AND *Achillea millefolium* (ASTERACEAE) GROWN IN THE NORTHWEST PARANÁ

ABSTRACT: It was used in this research the essential oil of the plants *Curcuma longa* and *Achillea millefolium* cultivated on the Medicinal garden of Universidade Paranaense located on the city of Umuarama-PR. The oils were obtained by the process of steam distillation and was determined the microbial activity against 20 microorganisms isolated from clinical human material, being 16 yeasts of *Candida albicans* species isolated from the oral cavity from patients infected with Human Immunodeficiency Virus (HIV), 3 yeasts isolated from vulvovaginal candidiasis (*C. albicans*, *C. glabrata* and *C. tropicalis*) and one sample of *S. aureus* isolated from skin injuries. Through broth microdilution tests, the oils of *Achillea millefolium* and *Curcuma longa* showed moderated action (0,625 mg mL⁻¹) on 63,2% e 68,4% of tested yeasts, respectively. Both Oils didn't show activity against *S. aureus*. Therefore it is suggested further studies for use in the incorporation of oils in dosage forms with a view to use in the topical treatment of mucocutaneous candidiasis

KEYWORDS: Essential oil; *Curcuma longa*; *Achillea millefolium*; Antifungic activity.

Introdução

As plantas medicinais têm seu uso descrito por praticamente todos os povos desde os tempos mais remotos. A partir dos conhecimentos tradicionais do uso das plantas medicinais na busca da solução de algum mal-estar ou cura de alguma doença, surgiram interesses comerciais e científicos (MENGUE; MENTZ; SCHENKEL, 2001).

A utilização de substâncias naturais no tratamento de diferentes enfermidades, incluindo as de etiologia infecciosa, constitui na atualidade um desafio na medicina e é oferecido como uma alternativa, especialmente naquelas doenças para as quais não

existe um remédio adequado. As plantas medicinais possuem em sua composição química substâncias ativas que podem atuar nas interações planta – patógeno como fungitóxicos ou ativando os mecanismos de defesa da planta hospedeira (LOPEZ-BREA, 2003).

Dentre estas plantas encontra-se a *Achillea millefolium*, que contém em sua composição química óleo essencial rico em azuleno, camazuleno, pineno, cineol, cânfora, α -bisabolol, monoterpenos, eucaliptol, borneol, derivados terpênicos, sesquiterpênicos, taninos, mucilagens, cumarinas, resinas, saponinas, esteróides, ácidos graxos, alcalóides, princípio amargo, lactonas e flavonóides (LORENZI; MATOS,

¹Acadêmicas do Curso de Especialização de Produtos Farmacêuticos e Cosméticos da Universidade Paranaense-UNIPAR, Umuarama - Paraná, Brasil.

²Acadêmica do curso de Farmácia Análises Clínicas da Universidade Estadual de Maringá, UEM.

³Professor Adjunto de Micologia Médica - Universidade Estadual de Maringá, Maringá - Paraná, Brasil.

⁴Farmacêutica-Bioquímica - Laboratório de Análises Microbiológicas - Universidade Paranaense-UNIPAR.

⁵Professores da Universidade Paranaense-UNIPAR/Campus Umuarama-Paraná.

⁶Professor Adjunto de Farmacotécnica, Homeopatia e Cosmetologia da Universidade Paranaense - UNIPAR, Praça Mascarenhas de Moraes, s/nº, cx. P. 224, 87502-210, Umuarama - Paraná, Brasil, fone: (44) 3621-2828 R: 1237 (cristianigazim@unipar.br).

2002; CANDAN et al., 2003).

O rendimento do óleo essencial da *achilleia varia* de acordo com a parte da planta a ser utilizada: caule 0,18 mL folhas 0,41 mL e flores 1,67 mL / 100 G da parte da planta seca. O óleo apresenta coloração azul devido ao azuleno derivado do pró azuleno (CORREA JUNIOR et al., 1991; LOPES et al., 2005).

A *Curcuma longa* L. é uma planta medicinal da Ásia, conhecida popularmente como açafrão, seus extratos têm demonstrado inúmeras atividades farmacológicas (SANTOS; MELO; JACOME, 2003). Seu uso é milenar na medicina tradicional da Índia e China. No Brasil estes rizomas vêm sendo utilizados principalmente como tempero para alimentos. Mara Rosa (Goiás) é o município que apresenta o maior plantio comercial, cuja produção se destina em quase sua totalidade às indústrias nacionais de corantes e alimentos. Entretanto, a exploração feita com baixa tecnologia tem dificultado o crescimento da área de cultivo (GLOBO RURAL, 1994). Pertence à família Zingiberaceae (SOUSA et al., 1991; LORENZI; MATOS, 2002; CECÍLIO FILHO; SOUZA; FANQUIN, 2004). Além de receber a denominação de açafrão, também é conhecida popularmente como açafrão-da-índia, açafrão-da-terra, açafroa, açafroeira, açafroeiro-da-índia, batata-amarela, gengibre-amarelo, gengibre-dourada, mangarataia e turmeric (LORENZI; MATOS, 2002).

Os tubérculos principais e as suas ramificações contêm de 1,3 - 5,5% de óleo essencial, além de substâncias corantes das quais a curcumina (de coloração amarelo-avermelhada) que é o principal constituinte ativo (SOUSA et al., 1991; CHASSAGNEZ; CORREA; MEIRELES, 1997; LORENZI; MATOS, 2002). Estão presentes também substâncias análogas a curcumina (1,7-bis (4-hidroxi-3-metoxifenil)-1,6-heptadieno-3,5-diona), que são dois curcuminóides: a desmetoxicurcumina e a bisdesmetoxicurcumina (SOUSA et al., 1991; CHASSAGNEZ; CORREA; MEIRELES, 1997; CHAINANI-WU, 2003). Contém ainda o álcool *p,α*-dimetilbenzílico, o ácido caprílico, o 1-metil-4-acetil-1-ciclohexeno e açúcares (SOUSA et al., 1991).

O óleo essencial de *Curcuma longa* possui a coloração amarela alaranjado, sabor picante e odor cetônico característico, pois é rico em cetonas sesquiterpênicas monocíclicas (59%). O açafrão tem odor semelhante ao da pimenta, porém com sabor mais amargo, explicando assim o motivo de seu uso como condimento na indústria de alimentos (SOUSA et al., 1991).

Um dos grandes desafios da indústria farma-

cêutica está na busca de novos medicamentos para combater e diminuir resistência à microorganismos. As pesquisas com produtos naturais biologicamente ativos como os óleos essenciais é uma opção. Desta forma, o presente trabalho consistiu na determinação da atividade antimicrobiana frente a diferentes espécies de *Candida* sp, e dos índices físico-químicos dos óleos essenciais de *C. longa* e de *A. millefolium* produzidos no Horto medicinal da Universidade Paranaense-UNIPAR, Umuarama, região Noroeste do Estado do Paraná.

Materiais e Método

Coleta

As coletas tiveram início em 09 de Maio de 2006 e foram realizadas no período da manhã. As folhas da *A. millefolium* foram colhidas quando estavam no máximo de seu desenvolvimento. O açafrão foi colhido quando os rizomas estavam maduros (coloração amarelo-alaranjado) (CECÍLIO FILHO; SOUZA; FANQUIN, 2004).

Materiais Vegetais

Foram utilizadas folhas de *A. millefolium* e rizomas de *C. longa in natura* provenientes de plantações existentes no Horto Medicinal da UNIPAR, Umuarama, região Noroeste do Paraná. Espécimes testemunhas das plantas *A. millefolium* e *C. longa* estão depositadas no Herbário Educacional da Universidade Paranaense-UNIPAR (HEU) e as exsicatas sob os nº1896 e 2000, respectivamente.

Secagem

Os rizomas de açafrão foram limpos e fatiados com espessura de 0.61 a 0.93 cm (CHASSAGNEZ; CORREA; MEIRELES, 1997) e a secagem foi realizada em esteiras à sombra e em temperatura ambiente. Os rizomas foram adicionados em camadas finas e durante a secagem não foram removidos. Com relação às folhas de *A. millefolium* não houve necessidade de serem submetidas a secagem, pois a extração do óleo foi realizada com as folhas recém-coletadas e fragmentadas.

Extração dos óleos essenciais de *Achillea millefolium* e de *Curcuma longa* L.

A técnica utilizada foi a de destilação por arraste a vapor com coação em aparelho tipo Clev-

ger modificado (PORTE, 2000; ALIGIANNIS et al., 2001; HAZNEDAROGLU; KARABAY; ZEYBEK, 2001; RASSOLI; MIRMOSTAFA, 2003; ADAMS et al., 2004).

Para o açafrão foi feita a destilação dos rizomas, estes foram cortados em fatias finas e secadas em estufa a 35°C; foram pesados 50g e 500mL de água destilada.

Para a *A. millefolium*, foram utilizadas as folhas frescas fragmentadas na mesma proporção acima citada.

A destilação ocorreu durante 3 horas. O óleo foi retirado do aparelho com hexano (P.A) e foi filtrado com Na₂SO₄ anidro (SIMÕES; SPITZER, 2001), armazenado em frasco escuro, sob refrigeração e aberto para evaporar o hexano.

Índices físico-químicos: Densidade Relativa, Rotação Ótica e Índice de Refração do óleo essencial de *A. millefolium* e de *C. longa* obtido por destilação por arraste a vapor.

A densidade relativa foi determinada por capilaridade, conforme técnica descrita (FARMACOPÉIA, 1988). Para a rotação ótica foi utilizado o polarímetro digital modelo WXG-4 (FARMACOPÉIA, 1988) e a determinação do índices de refração foi realizado em refratômetro do tipo ABBE, modelo RL 3, marca: PZO Warszawa (FARMACOPÉIA, 1988).

Determinação da atividade antimicrobiana do óleo essencial de *A. millefolium* e de *C. longa*.

Ensaio microbiológicos

A técnica utilizada foi o método de microdiluição em Caldo de *Müller Hinton* (CMH) (NCCLS-M27-A2, 2002), no qual se determinou a concentração inibitória mínima (CIM) do óleo essencial de *C. longa* e de *A. millefolium*.

Os ensaios microbiológicos foram realizados no laboratório de Micologia Médica do Laboratório de Ensino e Pesquisa em Análises Clínicas, Universidade Estadual de Maringá.

Microorganismos utilizados

Foram utilizados 20 cepas de *Candida* sp isoladas de material clínico humano; sendo 16 leveduras da espécie *Candida albicans* isoladas da cavidade oral de pacientes portadores de HIV; três amostras analisadas foram isoladas de candidíase vulvovaginal (CVV), uma amostra de *C. albicans*, uma de *C.*

glabrata e uma de *C. tropicalis*. Neste experimento também foi incluída uma amostra de *Staphylococcus aureus*; isolado de lesão cutânea.

Padronização da suspensão microbiana

As leveduras foram padronizadas a partir de cultura de 24 horas em Caldo *Müller Hinton* (CMH). Em tubo contendo salina estéril a 0,85%, foi adicionada gota a gota a suspensão de levedura até a obtenção de uma turvação, padronizada de acordo com o tubo 0,5 da escala de McFarland (1 a 5 x 10⁶ UFC/mL). Após foi realizado a diluição 1:100 em microtubo contendo CMH, de modo a obter uma suspensão de 10⁴ UFC/mL, cujo inóculo foi utilizado no ensaio para a determinação da CIM (NCCLS-M27-A2, 2002; LIMA et al., 2006).

Determinação da concentração inibitória mínima (CIM)

Para a determinação da CIM, foi preparada inicialmente uma solução estoque do óleo essencial na concentração de 10 mg/g de óleo, diluído com dipropilenoglicol.

Utilizando uma microplaca com 96 poços, adicionou-se 100µL de meio de cultura CMH em todos os poços de acordo com as diluições a serem realizadas. A seguir pipetou-se 100µL da solução estoque (óleo essencial) diluído em dipropilenoglicol (10mg/g) no primeiro poço, obtendo-se uma concentração inicial de 5 mg/mL (5000 µg/mL). Foi realizada diluições seriadas, obtendo-se desta forma diluições na proporção de 1:2. Em cada poço foram adicionados 100µL da suspensão microbiana previamente preparada como descrito no item 2.6.3 (NCCLS-M27-A2, 2002). As microplacas foram incubadas em estufa a 37°C por 48 horas.

Resultados e Discussão

A determinação dos índices físico-químicos de densidade, rotação ótica e índice de refração são de extrema importância para detectar adulterações, muito comuns na comercialização dos óleos essenciais.

De acordo com a tabela 1 os valores encontrados para o índice de refração e densidade relativa para o óleo de *C. longa* no presente experimento foram de n_D^{20} 1,4965 e 0,94 g/mL respectivamente. Estes resultados estão em conformidade com estudos realizados por Kelkar; Sanjeeva (1934) e Khali-

que; Das (1968) que determinaram os valores de n_D^{20} 1,5054 e 0,928 g/mL respectivamente. Para a *A. millefolium* não foi encontrado na literatura os valores

de índice de refração e densidade, não havendo desta forma como comparar o resultado encontrado para a densidade, uma vez que não foi possível determinar o índice de refração.

Tabela 1: Índices físico-químicos do óleo essencial de *A. millefolium* e *C. longa*.

Óleo essencial	Índices físico-químicos		
	Índice de Refração	Rotação Ótica	Densidade Relativa
	n_D^{20}	$ \alpha _D^{20}$	d_{20}^{20}
<i>Achillea millefolium</i>	N.d	N.d	0,86
<i>Curcuma longa</i> L.	1,4965	N.d	0,94

N.d: não determinado.

3.2 Atividade antimicrobiana pelo método de microdiluição em caldo (MIC)

Entre os 20 microrganismos testados apenas não foi observada atividade antimicrobiana dos óleos essenciais sobre *S. aureus*, que foi capaz de desenvolver até na concentração máxima analisada (5,0

mg mL⁻¹). Por outro lado, foi importante a ação antifúngica de ambos os óleos demonstrada sobre leveduras no teste de microdiluição em caldo. De acordo com a Tabela 2, verificou-se uma inibição maior do óleo essencial de *A. millefolium* em relação ao óleo essencial de *C. longa*.

Tabela 2: CIM dos óleos essenciais de *A. millefolium* e de *C. longa*.

Amostra	Microrganismo	Origem	<i>Achillea millefolium</i> CIM (mg/mL)	<i>Curcuma longa</i> L. CIM (mg/mL)
1	<i>C. albicans</i>	CO - HIV	0,312	2,25
2	<i>C. albicans</i>	CO - HIV	0,625	2,25
3	<i>C. albicans</i>	CO - HIV	0,625	1,25
4	<i>C. albicans</i>	CO - HIV	0,625	0,625
5	<i>C. albicans</i>	CO - HIV	0,625	0,625
6	<i>C. albicans</i>	CO - HIV	0,625	0,625
7	<i>C. albicans</i>	CO - HIV	0,625	1,25
8	<i>C. albicans</i>	CO - HIV	0,625	0,625
9	<i>C. albicans</i>	CO - HIV	0,625	0,625
10	<i>C. albicans</i>	CO - HIV	0,625	0,625
11	<i>C. albicans</i>	CO - HIV	0,625	0,625
12	<i>C. albicans</i>	CO - HIV	0,625	0,625
13	<i>C. albicans</i>	CO - HIV	0,625	0,625
14	<i>C. albicans</i>	CO - HIV	1,25	0,625
15	<i>C. albicans</i>	CO - HIV	1,25	0,625
16	<i>C. albicans</i>	CO - HIV	1,25	0,625
17	<i>C. albicans</i>	CVV	1,25	1,25
18	<i>C. glabrata</i>	CVV	1,25	0,625
19	<i>C. tropicalis</i>	CVV	1,25	1,25
20	<i>S. aureus</i>	Lesão cutânea	≥ 5	≥ 5

CIM: Concentração Inibitória Mínima.

CO - HIV: Candidíase oral de pacientes com HIV.

CVV: Candidíase vulvovaginal.

Observando a atividade da *A. millefolium* frente aos microorganismos testados verificou-se uma inibição de 100% sobre as amostras testadas. A menor CIM foi observada em uma amostra de *C. glabrata* que foi inibida por 0,312 mg mL⁻¹ do óleo essencial de *A. millefolium* resultado muito interessante considerando que essa espécie representa a segunda causa de CVV e tem sido considerada mais resistente aos antifúngicos clássicos (SANCHES-VARGAS, et al., 2005). Além disso, doze das dezenove amostras testadas com o óleo essencial de *A. millefolium*, 63,2% das leveduras testadas foram sensíveis a 0,625 mg mL⁻¹ (Tabela 2). Os valores encontrados para a CIM do óleo essencial de *A. millefolium* torna esta planta um fitoterápico com bom potencial para uso como antifúngico, especialmente para candidíase cutânea (orofaringe ou vaginal).

Quando avaliou-se os resultados do óleo essencial de *C. longa*, verificou-se que 89,5% das amostras testadas foram inibidas no teste de microdiluição em caldo. Destas, treze das dezenove amostras, ou seja, 68,4% foram sensíveis a 0,625 mg mL⁻¹.

Essa concentração é muito próxima da considerada alta de acordo com estudos realizados por Duarte et al (2005), avaliando a atividade antimicrobiana de vários óleos essenciais frente a diversos microorganismos e propuseram valores que têm sido considerados como referência que seguem a seguinte interpretação: inibição alta – MIC até 0,5 mg mL⁻¹; inibição moderada – MIC entre 0,6 e 1,55 mg mL⁻¹; inibição baixa – MIC acima de 1,65 mg mL⁻¹. Na verdade, segundo os critérios acima, observa-se que a inibição de 0,625 mg mL⁻¹ é considerada moderada, mas próxima da linha de corte, portanto é possível atribuir ação antifúngica ao óleo essencial de *C. longa* frente a maior parte das leveduras analisadas. Para as outras quatro amostras, duas isoladas de CVV e duas de CO-HIV, a ação antifúngica seria realmente moderada (1,25 mg mL⁻¹).

Fraca inibição do óleo de *C. longa* foi observada somente em duas leveduras o que corresponde a 10,5%, ambas obtidas de pacientes HIV, nos quais a resistência aos antimicrobianos é observada com muita frequência.

Além disso, é importante mencionar que todas as leveduras utilizadas para o ensaio foram isolados clínicos de pacientes. Assim sendo, os óleos de *A. millefolium* e de *C. longa* poderiam ser melhor avaliados no sentido de serem incorporados em formas farmacêuticas, com vistas ao uso no tratamento tópico de candidíase mucocutânea. A maior parte das amostras testadas foram isoladas de pacientes com HIV, cujo tratamento é longo e oneroso.

As três amostras de leveduras isoladas de CVV responderam a concentrações dos óleos de *A. millefolium* e de *C. longa* consideradas com alta inibição (0,312 mg mL⁻¹) para a *A. millefolium*, moderada, duas foram sensíveis a 1,25 mg mL⁻¹ e duas a 0,625 mg mL⁻¹ para ambos os óleos. Esse achado parece promissor e estimula estudos mais aprofundados a fim de confirmar esse comportamento, em maior número de leveduras e a possibilidade do uso dessa planta com o propósito de controle ou tratamento da CVV. Pois, a CVV é ainda um dos grandes problemas da prática clínica em ginecologia, estima-se que cerca de 75% das mulheres adultas apresentem pelo menos um episódio de vulvovaginite fúngica em sua vida, sendo que destas 40 a 50% vivenciam novos surtos e boa parte delas tornem-se recorrentes (ROSA; RUMEL, 2004). O tratamento da CVV e principalmente da CVVR ainda representa um desafio a ser transposto por médicos e indústria farmacêutica.

Conclusão

O presente experimento demonstrou que os óleos essenciais de *A. millefolium* e *C. longa* apresentaram ação moderada para as espécies de *Candida* sp; sugerindo desta forma novas pesquisas com os óleos essenciais de *A. millefolium* e *C. longa* e também com seus constituintes químicos isolados, no intuito de desenvolver novos fármacos que atuem na diminuição da resistência microbiana.

Ainda sugere-se sua utilização em cremes, óvulos, géis vaginais, utilizados no combate a candidíase vulvovaginal.

Referências

- ADAMS, R. P. et al. Preliminary comparison of vetiver root essential oil from cleansed (bacteria and fungus free) versus non-cleansed (normal) vetiver plants. **Biochemical Systematics and Ecology**, **Richmond**, v. 32, p. 1137-1144, 2004.
- ALIGIANNIS, N. et al. Composition and antimicrobial activity of the essential oils of two organum species. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 49, p. 4168-4170, 2001.
- CANDAN, F. et al. Antioxidant and antimicrobial activity of the essential oil and methanol extracts of *Achillea millefolium* subsp. *Millefolium* Afan. (asteraceae). **Journal of Ethnopharmacology**, v. 87, p. 215-220, 2003.

- CECILIO FILHO, A. B.; SOUZA, R. J.; FAQUIN, V. Época e densidade de plantio na produção de cúrcuma. **Ciência Rural**, v. 34, n. 4, p. 1021-1026, 2004.
- CHAINANI-WU, N. Safety and anti-inflammatory activity of curcumin: a component of turmeric (*Curcuma longa*). **BMC Complementary and Alternative Medicine**, v. 9, n. 1, p. 161-168, 2003.
- CHASSAGNEZ, A. L. M.; CORREA, N. C. F.; MEIRELES, M. A. A. Extração de oleoresina de cúrcuma (*Curcuma longa* L) com CO₂ supercrítico. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v. 17, n. 4, p. 399-404, 1997.
- CORREA JÚNIOR, C.; MING, L. C.; SCHEFFER, M. C. **Cultivo de plantas medicinais condimentares e aromáticas**. Curitiba: EMATER PR, 1991. p. 162.
- DUARTE, M. C. T. et al. Anti-Candida activity of Brazilian medicinal plants. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 97, p. 305-311, FEB. 2005.
- FARMACOPÉIA BRASILEIRA: generalidades e métodos de análise. Parte 1 (V. 2. 5; V.2.6; V.2.8), 4. ed. São Paulo: Ateneu, 1988.
- GLOBO RURAL. **Açafrão: o ouro da cozinha**. Rio de Janeiro: Globo. n.110, p. 38-43, 1994.
- HAZNEDAROGLU, M. Z.; KARABAY, N. U.; ZEYBEK, U. Antibacterial activity of *Salvia tomentosa* essential oil. **Fitoterapia**, v. 72, p. 829-831, 2001.
- KELKAR, N. C.; SANJEEVA, R. A. O. B. Essential oil from the rhizomes of *Curcuma longa* L. **Indian Institute Science Journal**, v. 17A, p. 7-24, 1934.
- KHALIQUE, A.; DAS, N. R. Examination of *Curcuma longa* L. part II. **Scientia Research**, v. 5, p. 44-49, 1968.
- LIMA, I. O. et al. Atividade antifúngica de óleos essenciais sobre espécies de *Candida*. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 16, p. 197- 201, 2006.
- LOPEZ-BREA, D. D. Y. M. Plantas con acción antimicrobiana. **Revista Espanhola de Quimioterapia**, v. 16, n. 4, p. 385-393, 2003.
- LOPES, F. C. M. et al. Effect of the essential oil of *Achillea millefolium* L. in the production of hydrogen peroxide and tumor necrosis factor- α in murine macrophages. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 41, n. 3, 2005.
- LORENZI, H., MATOS, F. J. A. **Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas**. São Paulo: Instituto Plantarum de Estudos da Flora, 2002. p. 509 e 510.
- MENGUE, S. S.; MENTZ, L. A.; SCHENKEL, E. P. Uso de plantas medicinais na gravidez. **Revista Brasileira de Farmacologia**, v. 11, n. 1, p. 21-35, 2001.
- NCCLS- National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Reference Method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeast standard*. M27-A2. 2. ed. v. 22, n. 15, 2002.
- PORTE, A. **Estudo de óleos essenciais de três plantas condimentares da família laminaceae: *Rosmarinus officinalis* L. *Salvia officinalis* L. *Thymus vulgaris* L.** 2000. 216 f. Dissertação (Mestrado) - Instituto de Tecnologia, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, Rio de Janeiro, 2000.
- RASOOLI, I.; MIRMOSTAFA, S. A. Bacterial susceptibility to and chemical composition of essential oils from *Thymus kotschyanus* and *Thymus persicus*. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v 51, p. 2200-2205, 2003.
- ROSA, M. I.; RUMEL, D. Fatores associados à candidíase vulvovaginal: estudo exploratório / Risk factors for vulvovaginal candidiasis: an exploratory study. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 26, n. 11, p. 65-70, 2004.
- SÁNCHEZ-VARGAS, L. O. et al. Oral *Candida* isolates colonizing or infecting human immunodeficiency virus-infected and healthy persons in Mexico. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 43, n. 8, p. 4159-4162, 2005.
- SANTOS, M. M. B.; MELO, M. M.; JACOME, D. O. Avaliação das lesões locais de cães envenenados experimentalmente com *Bothrops alternatus* após diferentes tratamentos. **Arquivo Brasileiro de**

Medicina Veterinária e Zootecnia, v. 55, n. 5, p. 639-644, 2003.

SIMÕES, C. M. O.; SPITZER, V. **Farmacognosia da planta ao medicamento**. 3. ed. Porto Alegre: Florianópolis: Editora da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Universidade Federal de Santa Catarina, 2001.

SOUSA, M. P. et al. **Constituintes químicos ativos de plantas medicinais brasileiras**. Fortaleza: Edições UFC, 1991..

Recebido em: 15/09/2008

Aceito em: 17/12/2010

Received on: 15/09/2008

Accepted on: 17/12/2010