

## **Atividade antimicrobiana do *Allium Sativum* em combate a *Cândida Albicans* e *Staphylococcus Aureus*: uma revisão de literatura**

### **Antimicrobial activity of *Allium Sativum* against *Candida Albicans* and *Staphylococcus Aureus*: a literature review**

DOI:10.34117/bjdv7n1-623

Recebimento dos originais: 20/12/2020

Aceitação para publicação: 21/01/2021

#### **Elane Beatriz de Jesus Oliveira**

Graduanda Em Biomedicina

Centro Universitário São Miguel - Unisãomiguel  
Rua João Fernandes Vieira, 110 – Boa Vista, Recife/Pe  
E-mail: elanebeatriz70@gmail.com

#### **Luandson Braga da Silva Cavalcante**

Graduando Em Biomedicina

Centro Universitário São Miguel - Unisãomiguel  
Rua João Fernandes Vieira, 110 – Boa Vista, Recife/Pe  
E-mail: luandson11@hotmail.com

#### **Dafne Luana Ramos Ribeiro**

Doutora Em Engenharia Química

Centro Universitário São Miguel - Unisãomiguel  
Rua João Fernandes Vieira, 110 – Boa Vista, Recife/Pe  
E-mail: dafne.luana@hotmail.com

#### **RESUMO**

Atualmente verifica-se um aumento da resistência aos antimicrobianos em uso e com isso as plantas medicinais surgem como alternativas no combate e prevenção de doenças. Sabendo disso o alho, nome popular dado ao *Allium sativum*, é amplamente utilizado como um medicamento fitoterápico há anos, possuindo atividade antibacteriana, antifúngica, antiviral e até mesmo antiparasitária. A fim de demonstrar essas informações e com o objetivo de criar fármacos, foram realizados estudos que comprovaram que o causador de todos esses efeitos curativos se dá por compostos químicos como a alicina, que está presente no extrato do *A. sativum*. O intuito deste projeto é descrever o comportamento fúngico da espécie *Cândida albicans* pertencente ao gênero *Cândida spp.* e bacteriano do *Staphylococcus aureus* que pertence ao gênero *Staphylococcus sp.*, e relatar a inatividade das espécies frente aos compostos presentes no alho. O presente estudo realizou uma pesquisa descritiva do tipo revisão de literatura com abordagem qualitativa, onde foram avaliados os resultados de alguns artigos frente à cultura de microrganismos patogênicos visando diminuir ou interromper seu crescimento in vitro, de acordo com sua expressividade antimicrobiana. Os microrganismos expostos aos componentes do alho, principalmente a alicina que apresenta propriedades químicas que interferem na estrutura dos microrganismos, onde vão atingir diretamente a membrana citoplasmática levando a alterações na sua estrutura e função ocasionando um aumento em sua permeabilidade, além de levar a uma inibição na síntese proteica fúngica e

bacteriana, que conseqüentemente influencia diretamente na viabilidade patogênica. Ainda de forma indireta, muitas substâncias do alho como zinco, selênio e outras atuam no aumento da imunidade humoral o que auxilia na resposta frente a estes microrganismos. Nesse âmbito, constata-se benefícios com a continuidade de estudos, com o propósito de detalhar as propriedades químicas naturais, capaz de ter efeitos similares ou melhores que os antimicrobianos sintéticos comercializados nos dias de hoje, além do custo de produção menor o que conseqüentemente implicaria no seu valor de comercialização inferior aos demais. Sendo assim os compostos aromáticos como a alicina e os fenólicos são os principais responsáveis por essa atividade antimicrobiana, além dela outras classes de substâncias naturais estão presentes no alho e podem ser classificadas de acordo com sua natureza química, física e atividade biológica, sendo descritos como principais grupos os alcaloides (álcoois, aldeídos e éteres), flavonoides, compostos fenólicos e mucilagens. As pesquisas realizadas comprovam a efetividade da ação do *Allium sativum* como antifúngico e antibacteriano, e descrevem como ocorre todo o processo de supressão celular resultando na inibição de crescimento.

**Palavras chaves:** *Allium sativum*, *Cândida*, *Staphylococcus*, Medicamentos Fitoterápicos.

#### ABSTRACT

Nowadays, it is observed an increase in resistance to antimicrobials in use and due to that, medicinal plants come as alternatives in combating and preventing diseases. Knowing this, garlic, a popular name given to *Allium sativum*, has been widely used as an herbal medicines for years, having antibacterial, antifungal, antiviral and even antiparasitic activity. In order to demonstrate this information and create drugs, studies have been carried out and have shown that the cause of all these curative effects is caused by chemical compounds such as allicin, which is present in the extract of *A. sativum*. This project is aimed at describing the fungal behavior of the species *Candida albicans* belonging to the genus *Candida* and bacterial of *Staphylococcus aureus* that belongs to the genus *Staphylococcus*, and reporting the inactivity of the species against the compounds present in garlic. The present study carried out a descriptive research of the type of literature review with qualitative approach, where the results of some articles were evaluated in relation to the culture of pathogenic microorganisms aiming to decrease or interrupt their growth in vitro, according to their antimicrobial expressiveness. Microorganisms exposed to the components of garlic, especially allicin that has chemical properties that interfere in the structure of microorganisms, where they will directly reach the cytoplasmic membrane leading to changes in its structure and function causing an increase in its permeability, in addition to leading to an inhibition in fungal and bacterial protein synthesis, which consequently influences pathogenic viability directly. Still, in an indirect way, many substances in garlic such as zinc, selenium and others act to increase humoral immunity, which helps in the response to these microorganisms. In this context, there are benefits with the continuity of studies, with the purpose of detailing the natural chemical properties, demonstrating similar or better effects than the synthetic antimicrobials commercialized today, moreover the lower production cost which would consequently imply in its marketing value lower than the others. Thus, aromatic compounds such as allicin and phenolics are primarily responsible for this antimicrobial activity, Furthermore, other classes of natural substances are present in garlic and can be classified according to their chemical, physical and biological nature, being described as main groups alkaloids (alcohols, aldehydes and ethers), flavonoids, phenolic compounds and mucilages. The researches carried out prove the effectiveness of the action of *A.*

*sativum* as antifungal and antibacterial, and describe how the entire process of cell suppression occurs, resulting in growth inhibition.

**Keywords:** *Allium sativum*, *Candida*, *Staphylococcus*, Herbal medicines.

## 1 INTRODUÇÃO

Infecções bacterianas e fúngicas ocorrem frequentemente em hospitais com os pacientes imunocomprometidos, principalmente quando trata-se de microrganismos oportunista, como a *Cândida albicans* que é uma espécie de fungo do gênero *Cândida*. Ela faz parte da microbiota do corpo humano, mostrando-se patógeno quando o sistema imunológico do paciente está em declínio, podendo causar infecções conhecidas como candidíase ou candidose (SILVA *et al.*, 2014). Entre as infecções conhecidas como invasivas, pode-se citar casos clínicos de infecções na via hematogênica, condição conhecida como Candidemia ou Candidíase hematogênica (ÁLVARES *et al.*, 2011). Essa levedura possui hifas e pseudo-hifas, são de grande importância clínica devido ao seu grande número de infecções sistêmicas invasivas (cerca de 50% a 70%). Essa levedura pode se apresentar de duas formas distintas, sendo a leveduriforme (blastocônídios) e na forma saprofítico, o que leva a um estado assintomático; essa condição se chama dimorfismo (LOYOLA *et al.*, 2013)

O *Staphylococcus aureus* apesar de sua normalidade na microbiota do corpo humano, está relacionado com cerca de 45% das toxinfecções na população mundial, além de ser um dos principais agentes quando se trata de infecções hospitalares. Essas bactérias têm preferências pelas fossas nasais e pele, não trazendo problemas a pessoas com o organismo em homeostase, mas causando sérios problemas a imunossuprimidos, desde uma lesão cutânea, até uma miocardite. (OLIVEIRA *et al.*, 2015)

Frente a esta problemática, surge o *Allium sativum* (alho) como alternativa de estudo, uma vez que tem ampla utilização na cultura popular com o objetivo de prevenir e tratar enfermidades diversas. Seu consumo pode ser correlacionado ao efeito terapêutico para patologias como: resfriado, infecções, diabetes e hipertensão (LOZANO; BAGNE; HORA, 2015). E como coadjuvante, auxiliando no tratamento de asma, bronquite crônica, expectorante e prevenindo alterações vasculares (ANVISA, 2016). Cientificamente, mostrou-se muito eficaz contra fungos, protozoários, vírus e bactérias, como *Cândida*, *Giardia lamblia*, *influenza A e B*, e *Escherichia coli*, respectivamente. Verifica-se assim, que os componentes presentes na fórmula do extrato aquoso do alho têm ação

antimicrobiana (BAYAN; KOULIVAND; GORJI, 2014).

A aplicação de plantas com fins terapêuticos é reportada desde 2800 A.C., no entanto, é possível verificar na atualidade uma expansão de seu uso em substituição a determinados medicamentos alopáticos. Esse crescimento deve-se aos benefícios produzidos no organismo e por ser uma alternativa de baixo custo, fácil preparo e inexistência de efeitos colaterais (LOZANO; BAGNE; HORA, 2015).

De acordo com a literatura existente é possível citar propriedades de alguns componentes químicos do alho. Dentre eles, observou-se a Alicina que pode ser exalado pela planta para sua própria defesa no meio ambiente, tal substância garante a característica inerente à ação antimicrobiana, antifúngica e antiviral; Essa substância é um produto volátil, e age como um antibiótico natural, sintetizado a partir da combinação da enzima aliinase e da substância aliina. No organismo a alicina é capaz de influenciar no aumento da resposta imune, ocasionando uma ampliação dos mediadores pró-inflamatórios, como o interferon gama (INF- $\gamma$ ), além de ativar a proliferação de células TCD4+, importantes na resposta imune contra vírus (LOZANO; BAGNE; HORA, 2015). O selênio auxilia na ação antioxidante; e os outros compostos auxiliam no fortalecimento do sistema imunológico, comprovando a recuperação daqueles que o utilizam para fins curativos (FONSECA *et al.*, 2014).

É possível verificar então que diversos autores corroboram sobre o potencial terapêutico do *Allium sativum*, inclusive sua utilização é recomendada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e pela Organização Mundial de Saúde (OMS) por demonstrar-se significativamente mais eficaz quando comparado a outros gêneros estudados (MOTA *et al.*, 2005; APOLINÁRIO *et al.*, 2008; MILANI, H.L.A. *et al.*, 2016). Como consequência, a ANVISA difundiu em 2010 uma lista com mais de 60 fitoterápicos com o modo de preparo, enfatizando que o seu potencial terapêutico está associado com a maneira em que são manipulados.

Além disso, sabe-se que diversos agentes etiológicos estão se tornando cada vez mais resistentes aos fármacos, que deveriam extinguir sua reprodução dentro do organismo, com isso, o foco de inúmeras pesquisas laboratoriais está direcionado aos meios alternativos que são utilizados há anos pela população, a partir do conhecimento popular, como medicamento. O estudo dessas alternativas fundamenta-se na extração dos componentes químicos com intuito de produzir novas substâncias que são eficazes e de baixo custo. Logo plantas, ervas e especiarias com efeitos fitoterápicos estão sendo analisados como alternativas viáveis para aplicações com fins medicinais, justificado

ainda devido acessibilidade destes que por vezes têm um importante papel na indústria alimentícia, farmacêutica e agroindustrial (OLIVEIRA *et al.*, 2018)

### 1.1 PROBLEMA DE PESQUISA

De que forma o *Allium sativum* inibe a ação de fungos como a *Cândida albicans* e bactérias como o *Staphylococcus aureus*?

### 1.2 JUSTIFICATIVA

Tendo em vista a resistência adquirida dos microrganismos a fármacos sintéticos (hepatotoxicidade e nefrotoxicidade) é visto que, a produção do objeto de estudo (extrato de alho) é de fácil cultivo e ausente de efeitos colaterais a partir do seu uso, com isto, o custo inerente a fabricação em relação aos sintéticos comercializados na atualidade será bem menor. Além disto, é notório que os danos a natureza serão mínimos, uma vez que, o formulado trará menor risco ambiental.

### 1.3 OBJETIVOS

#### 1.3.1 Objetivo Geral

Descrever o poder antimicrobiano dos componentes do *Allium sativum* (alho) sobre a *Cândida albicans* e *Staphylococcus aureus*.

#### 1.3.2 Objetivos específicos

- ✓ Compreender os efeitos químicos das substâncias presentes no *Allium sativum* sobre a atividade da *Cândida albicans* e *Staphylococcus aureus* presentes em literatura.
- ✓ Descrever como suas substâncias podem agir em contato com o *Staphylococcus aureus* e a *Cândida albicans*
- ✓ Relatar a concordância de diferentes estudos em relação à atividade antimicrobiana do *Allium sativum*.

## 1.4 HIPÓTESE

Sabendo da atuação do *Allium sativum* frente a infecções fúngicas e bacterianas, caracterizando uma atividade antimicrobiana, será relatado evidências científicas de como suas principais propriedades químicas desempenham efeitos contra essas duas classes de microrganismos.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 INFECÇÕES FÚNGICAS

As infecções fúngicas decorrem geralmente em organismos imunocomprometidos, onde o fungo que é comensalista, torna-se oportunista atacando de forma patogênica o organismo em que está atuando. A candidose, que é a doença causa pelo fungo do gênero *Cândida spp.*, ocorre quando o hospedeiro está imunodeficiente, devido: a idade que possui, doenças autoimunes, utilização indevido de antibióticos, estresse, má alimentação, *diabetes mellitus*, entre outras causas. Ou seja, essa levedura que está presente na microbiota dos animais e do homem, pode ocasionar patologias mediante distúrbios físicos, químicos e imunológicos do hospedeiro (GOMES *et al.*, 2012).

Havendo esse desequilíbrio parasita-hospedeiro no organismo, as leveduras utilizarão alguns fatores para que possam colonizar o meio e posteriormente infectá-lo. Fatores como: aderência, polimorfismo, variabilidade fenotípica, produção de enzimas extracelulares e toxinas. A adesão das leveduras as células epiteliais são multifatoriais, dependerá do tipo das adesinas que terá na superfície da célula morfológicamente modificada, e por fatores como o pH do meio, a formação do tubo germinativo, temperatura, disponibilidade de carboidratos, e a produção de enzimas extracelulares, que favorecerão a adesão do fungo (SANTANA *et al.*, 2013).

Relacionado ao seu polimorfismo, enquanto levedura, a *cândida* é comensalista e não patogênica, porém, quando evolui sua forma para micélio gerando hifas, ela é invasiva e patogênica. Sua forma micelial, adere-se facilmente a célula do hospedeiro, e dificulta sua fagocitose, pois quando fagocitada por neutrófilos e macrófagos, os micélios geram hifas que produzem proteases que elimina as células de defesa do sistema imune. A variabilidade fenotípica permite que o fungo altere sua forma e assume distintas aparências, o que permite que ele seja mais patogênico, esta variabilidade é resultado de estresse que altera a superfície da célula, que é totalmente reversível. A modificação do patógeno mediante alteração morfológica da célula do hospedeiro, é

muito importante para que ocorra com sucesso a disseminação da infecção por todo hospedeiro (SANTANA *et al.*, 2013).

Um fator de virulência importante é produção de enzimas extracelulares geradas pelo fungo que destroem a parede celular e degradam as mucosas, auxiliando na adesão da *cândida* e infecção da célula. Enquanto as toxinas liberadas por ela desencadeiam a morte de animais de laboratório, mesmo com proliferação da quantidade de anticorpos. Essas estratégias de estabelecer-se no organismo de forma oportunista, permite que a *cândidas spp.* além de causar a infecção, supere as defesas do hospedeiro. Pensando em um meio de tratamento alternativo, os medicamentos à base de plantas medicinais é um novo mecanismo a se considerar, visto que, os medicamentos antifúngicos têm um desenvolvimento mais tardio relacionado a antibióticos, e os fungos uma grande resistência aos fármacos existentes. (SANTANA *et al.*, 2013; ROCHA, C. H. L.; ROCHA, F. M. G.; MONTEIRO, 2019)

## 2.2 INFECÇÕES BACTERIANAS

Bactérias tornam-se resistentes ao entrar em contato com antibióticos, isso se dá como forma de resposta; o uso indiscriminado de antibióticos faz com que bactérias adquiram mecanismos de resistência aos mesmos por mutações genéticas. Pacientes hospitalizados são considerados um potencial de risco, podendo adquirir essas infecções a partir de certos procedimentos invasivos como, introdução de cateteres, endoscopia e/ou traqueostomia (MENEZES *et al.*, 2016).

De acordo com estudos já publicados, as bactérias de maior influência epidemiológica que podem ocasionar infecções hospitalares no Brasil com grande impacto na saúde dos pacientes, é a *Escherichia coli*, *Staphylococcus sp*, *Salmonella*, *Aeromonas sp*, *Enterococcus* e *Klebsiella*, enquanto estudos norte-americanos trazem o *Staphylococcus sp* e a *Klebsiella* com destaques em unidades de internação intensiva (UTI) (MENEZES *et al.*, 2016).

A bactéria do gênero *Staphylococcus* apesar de ser destruída por apresentar grande sensibilidade a desinfetantes, soluções antissépticas e temperaturas elevadas, possui altos índices de infecções hospitalares, sendo a espécie *Staphylococcus áureos* a mais recorrente. Um levantamento de estudos aponta que cerca de 80% dos hospitais não possuem um adequado controle frente a essas infecções e as incidências de IH têm uma variação de 14% a 19% com possibilidades de chegar a 88,3% em algumas unidades, totalizando uma estatística de 100 mil mortes por ano devido a essas infecções

(LIMA *et al.*, 2015)

### 2.3 FITOTERÁPICOS

Subtende-se por fitoterápicos, os medicamentos originados unicamente da extração do derivado de uma droga vegetal, que é o extrato aquoso, óleo, exsudato, sucos ou ceras de uma planta medicinal (NETTO *et al.*, 2013). O Brasil detém um terço da flora mundial, a biodiversidade de florestas tropicais é utilizada como fármaco através dos fitoterápicos e plantas medicinais desde 1886 quando eram descritos em inventários. Com grande importância para a população, os fitoterápicos são ministrados com o auxílio de um profissional, onde será eliminado os riscos e aproveitados os benefícios que poderão ser utilizados como excipientes para fármacos primários ou como princípio ativo para algumas patologias (KLEIN *et al.*, 2010; GOÉS; SILVA; CASTRO, 2019).

Na segunda etapa do século XX, quando consolidou-se as indústrias farmacêuticas no Brasil, houve um declínio no uso dos fitoterápicos decorrente da crescente utilização de fármacos sintéticos, bem como a proibição da indicação deles por pessoas leigas e médicos, fundamentada sobre a ideia de que o efeito dos fitoterápicos são inferiores aos sintéticos em relação a eficácia, inseguros, e que a imprecisão e a objetividade limitada do saber popular é inferior ao saber científico (FIGUEREDO; GURGEL; JUNIOR, 2014). Para que seja comercializado e utilizado um medicamento fitoterápico, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), que é o órgão responsável pela regulamentação e registro dos medicamentos, tem que emitir um Certificado de Boas Práticas de Fabricação e Controle (CBPFC) atualizado, que confirmará que o local possui profissionais habilitados, equipamentos e instalações adequados, processos operacionais com todos os requisitos do controle de qualidade (NETTO *et al.*, 2013).

Com reconhecimento, avaliação científica da segurança e eficácias do efeito das plantas medicinais, houve uma elevação nas buscas e utilização das plantas medicinais e fitoterápicas, outros motivos que desencadearam a alta demanda é o alto custo dos medicamentos sintéticos, que em algumas ocasiões não dão conta do tratamento, possui efeitos adversos e os resultados nem sempre são satisfatórios, levando os pacientes a procurar meios alternativos menos agressivos de tratamento (FIGUEREDO; GURGEL; JUNIOR, 2014).

Em contra partida com os alopáticos, os fitoterápicos não ficam para trás quando se trata de toxicidade, os compostos das plantas medicinais podem desencadear reações

adversas por seus próprios constituintes, por ser utilizado com outro medicamento, pelo tipo de alimentação ingerida pelos pacientes e até mesmo pelas características do mesmo (idade, sexo, características fisiopatológicas, condições genéticas, entre outros), podendo potencializar ou atenuar o efeito desejado. Os medicamentos de origem vegetal apresentam uma desvantagem relacionada aos medicamentos sintéticos, visto que, para que uma planta apresente as mesmas concentrações de princípio ativo em toda plantação, é necessário que o manuseio seja realizado de forma unânime no plantio, na colheita, no manuseio e extração da matéria prima. Estando sujeito a ocorrer contaminação por microrganismos, agrotóxicos e metais pesados (BALBINO; DIAS, 2010; KLEIN *et al.*, 2010).

### **2.3.1 *Allium Sativum* e a ação fitoterápica**

Nos últimos anos, algumas especiarias vêm sendo estudadas e utilizadas para fins terapêuticas. O alho, uma especiaria amplamente difundidos pelo mundo, é bastante utilizado para tais fins, desde a antiguidade, com registros médicos no antigo Egito, há aproximadamente 1550 anos a. C. Suas principais indicações foram descritas para tratamentos de patologias do sistema circulatório, infestações parasitárias, resfriados, picadas de insetos e em inflamações de ferimentos. O alho possui a Aliina que após sua conversão pela enzima Alinase, da origem a Alicina, seu principal composto químico estudado; além disso dispõe de vitaminas do complexo B, vitamina C, K e E, fósforo, potássio, sódio, zinco entre outros minerais e água. Nesse parâmetro, justifica-se a variabilidades de efeitos biológicos no organismo mediados pelo *Allium sativum* (SILVA *et al.*, 2016).

Existem na literatura evidências da ação antimicrobiana trazida pela alicina, responsável pela inibição de enzimas metabólicas sulfidrilas e por interação específica pelo grupo tiol, presentes nos microrganismos (FELIX *et al.*, 2018). Outros mecanismos de ação do *Allium sativum* mostra-se na atividade imunomoduladora das células de defesa; seus metabólitos agem como imunoestimuladores no aumento da adesão de neutrófilos, papel importante no tratamento de pacientes com patologias que suprime o sistema imune, como no caso de doenças oportunistas presentes na infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Adquirida (HIV) (MARQUES *et al.*, 2014). Além de exercer influência no organismo com ação antitrombótica, antiplaquetária, antioxidante, hipocolesterolêmica, hipoglicemiante e hipotensora. A classe médica e pesquisadora procuram a partir de estudos e pesquisas introduzir gradativamente esse fitoterápico em

tratamentos alternativos pelos poucos efeitos secundários, como mau hálito e problemas leves na digestão (SILVA *et al.*, 2016).

### 2.3.2 *Allium sativum* e a *Cândida albicans*

A *Cândida* possui cerca de 200 espécies que tem como seu habitat o trato gastrointestinal, sistema urinário, mucosas do trato respiratório e pele. Destaca-se a *Cândida albicans*, *Cândida glabrata*, *Cândida kruzei*, *cândida parapilosis* e *Cândida tropicalis* que possuem importância clínica. Essas espécies causam a candidíase, e costumam ser oportunistas, causando ao paciente infecções agudas, crônicas que apresentam lesões sistêmicas ou superficiais. A candidíase, doença causada por fungos do gênero *Cândida* é uma consequência da modificação da homeostase do meio onde essas leveduras estão. Seu grau de patogenicidade varia de leve a crônico, dependendo da rapidez que seja tratado. Um dos principais microrganismos desse gênero a acometer animais e homens originando a candidíase é a *Cândida albicans* (BARBEDO, SGARBI, 2010).

Devido à resistência dos fungos aos fármacos atuais, pelo biofilme que produz em qualquer superfície, capacidade de adesão, alta prevalência e até mesmo por utilização errônea dos antibióticos, surge a necessidade de procurar em plantas medicinais compostos para que possam ser produzidos fitoterápicos que auxiliem no combate as cepas resistentes. Por ser um fitoterápico a anos, o *Allium sativum* tem propriedades químicas que podem inibir o crescimento fúngico, sendo assim uma alternativa promissora como forma de medicamento. Seu poder antimicrobiano está no bulbo ou como chamados popularmente, “cabeça do alho”, que estão presentes substância como alicina, taninos, alcaloides, cumarinas e flavonoides. A atividade antifúngica do *Allium sativum* relacionado ao microrganismo do gênero *Cândida* mostrou-se tão eficaz quanto o miconazol, medicamento antifúngico (FELIX; MEDEIROS, I. L.; MEDEIROS, F. D., 2018; ARIAS *et al.*, 2019).

### 2.3.3 *Allium sativum* e o *Staphylococcus aureus*

O *Staphylococcus áureos* é uma bactéria que pode ser achada em quase todo lugar, estando presente inclusive sobre nossa epiderme (OLIVEIRA *et al.*, 2015) Por esse fato, é um microrganismos que possuem grandes índices de toxinfecções, sendo responsável por altos números de morbidade em hospitais, principalmente quando se trata de UTI. Apesar de sua sensibilidade a soluções antissépticas e outros produtos,

esses microrganismos conseguem sobreviver em ambientes secos durante muito tempo, o que facilita sua multiplicação nesses ambientes e consequente infecções a pacientes. A disseminação dessa bactéria é facilitada pela má higienização do estabelecimento hospitalar, tendo como fonte de transporte e contaminação exógena as próprias mãos dos profissionais de saúde, o que os obriga a ter um cuidado maior, lavando as mãos com frequências para evitar tais infecções (LIMA *et al.*, 2015).

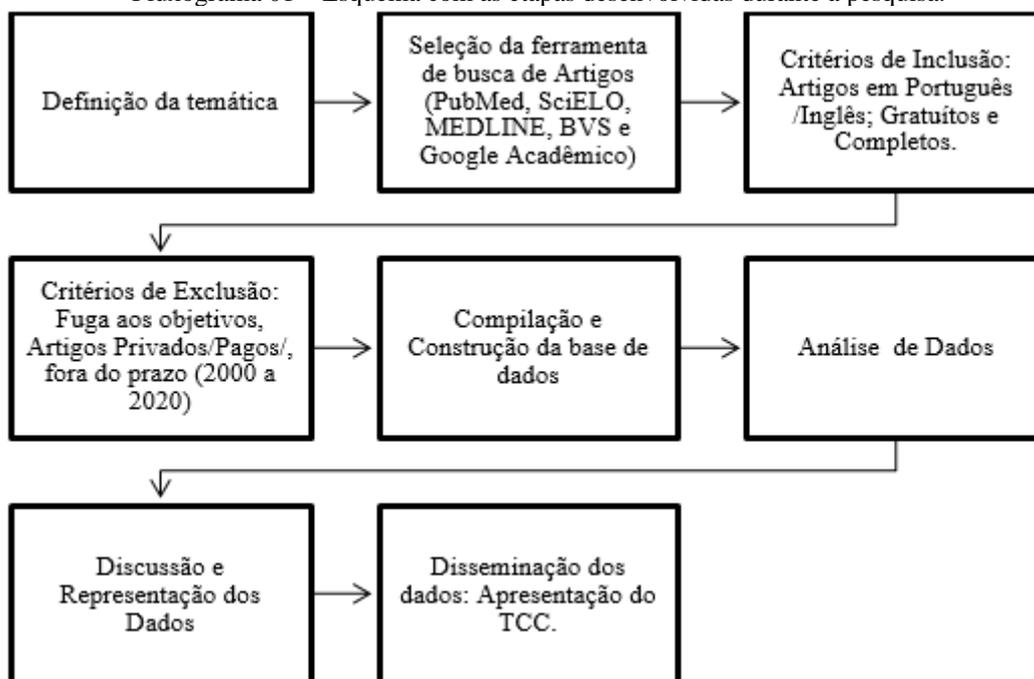
Nesses parâmetros, tem-se um difícil desafio para o controle de infecções hospitalares pelos serviços de saúde em todo o mundo. A importância de associações terapêuticas para esses casos já vem sendo levantada em estudos durante um tempo, visando novos meios de tratamentos com maior eficácia de forma mais segura, sendo o menos tóxico possível, principalmente quando se trata da *Staphylococcus áureos*, bactéria gram positiva com grande capacidade de patogenia e alta virulência (ALMEIDA *et al.*, 2013). O *S. aureos* desenvolveu ao longo do tempo mecanismos de virulência que o possibilita escapar do sistema imune, dentre esses mecanismos, inclui-se uma série de enzimas e proteínas de superfícies que lhes confere a alta patogenicidade, desde patologias cutâneas leves, a graves e com uma maior profundidade das camadas da pele (LIMA *et al.*, 2015).

A procura por novos medicamentos aumentou por conta desses problemas na saúde, tendo como foco pesquisas nos estudos de plantas e especiarias, como o Alho, nome popular dado ao *Allium sativum*, que possui propriedades químicas importante na resposta contra microrganismos, a exemplo, o *S. áureos*, retardando ou inibindo o efeito replicador da bactéria (CRUZ *et al.*, 2015). Os relatos em literatura comprovam que o uso desses compostos naturais associados ou não com medicamentos sintéticos atuam de forma eficiente na resposta contra microrganismo patogênicos de potencial virulência; nas análises bioquímicas do extrato aquoso do alho, evidenciam-se componentes derivados do enxofre, como a aliina, alicina e o ajoeno, substâncias essas que têm grande impacto no metabolismo de microrganismos com característica de efeitos antimicrobianos, frente a uma grande variedade de patógenos como a *Cândida* e o *Staphylococcus áureos* (ALMEIDA *et al.*, 2013).

### 3 METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa descritiva do tipo revisão de literatura com abordagem qualitativa, onde foram avaliados os resultados de alguns artigos frente à cultura de microrganismos patogênicos (*Staphylococcus aureus* e *Cândida albicans*) visando a diminuição ou interrupção do seu crescimento *in vitro*, de acordo com sua expressividade antimicrobiana. Foram utilizados como ferramentas de pesquisa artigos presentes nos sites da PubMed, SciELO, MEDLINE, BVS (Biblioteca Virtual em Saúde) e Google acadêmico. Como critérios de inclusão foram utilizados artigos entre os anos de 2000 a 2020 com os descritores como: *Allium sativum*, antifúngico e antibacteriano. Como base para o estudo foram utilizados os artigos em Português/Inglês e que estavam disponíveis gratuitamente e completo. Os critérios de exclusão foram artigos que fogem do objetivo do trabalho, artigos pagos/privados e os que estão fora do prazo estipulado pelo mesmo. A revisão de literatura servindo como base de comparação com artigos e estudos já publicados, mostrarão similaridades do efeito do produto escolhido (*A. sativum*) em diversas áreas confirmando que os seus efeitos, colaborando para disseminação do conteúdo dando importância para as propriedades existentes e dando abertura para novas pesquisas.

Fluxograma 01 – Esquema com as etapas desenvolvidas durante a pesquisa.



Fonte: Os Autores (2020)

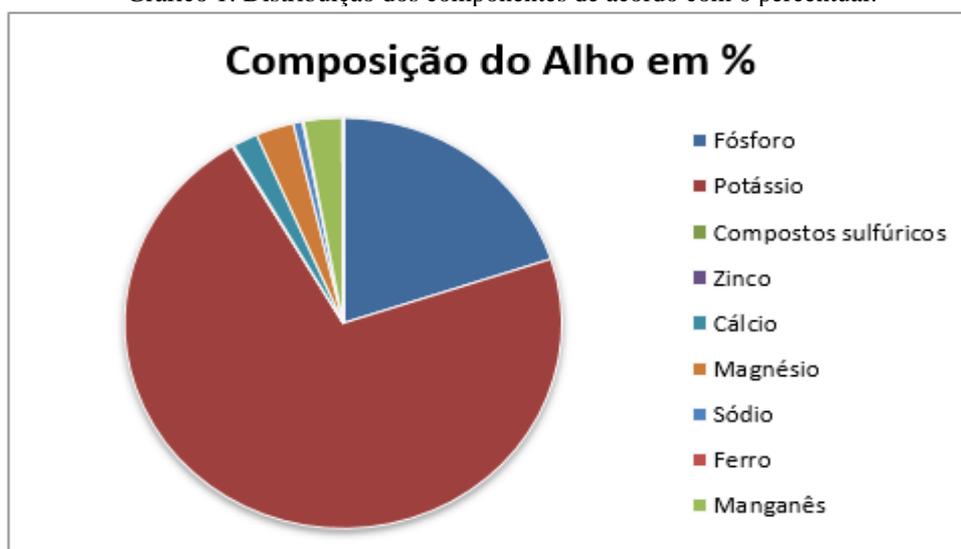
## 4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

### 4.1 ALLIUM SATIVUM E PROPRIEDADES QUÍMICAS

O alho é uma especiaria amplamente difundida pelo mundo, utilizado pelos povos antigos principalmente na medicina, e atualmente fazendo parte da cozinha Brasileira e de outros países como condimento pela culinária, onde destaca-se pelo sabor e aroma; O aroma é dado principalmente pela quebra da Aliina, substância rica presente no alho. A enzima alinase catalisa a reação de quebra da aliina quando o alho é macerado, ou cortado e essa ação leva a conversão da aliina à alicina, principal substância do *Allium sativum*.

Testes físico-químicos são aplicados para avaliar a melhor forma de consumo do alho, podendo ser *in natura*, triturado ou em pasta (CHITARRA e CHITARRA, 2005). O alho apresenta consideráveis concentrações de fósforo (149 mg), potássio (535 mg), e compostos sulfúricos enquanto que o zinco (0,8 mg), cálcio(14 mg), magnésio(21 mg), sódio (5,0 mg), ferro 0,8 mg), manganês (21 mg), e vitaminas do complexo B em menores quantidades (AGARWAL, 1996 e ABIB 2004). Entre as vitaminas do complexo B descritas, a piridoxina encontra-se em maior quantidade, cerca de 0,44 mg e a tiamina com 0,18 mg, a riboflavina apenas apresentou traços não quantificados enquanto que a Niacina e o ácido ascórbico (vitamina C) ainda estão em análises para serem quantificadas. De acordo com os quantitativos verificados, através dos testes físico-químicos, foi possível plotar o gráfico em percentual para as referidas substâncias, de acordo com o Gráfico 1 abaixo.

Gráfico 1: Distribuição dos componentes de acordo com o percentual.



Fonte: Os Autores (2020)

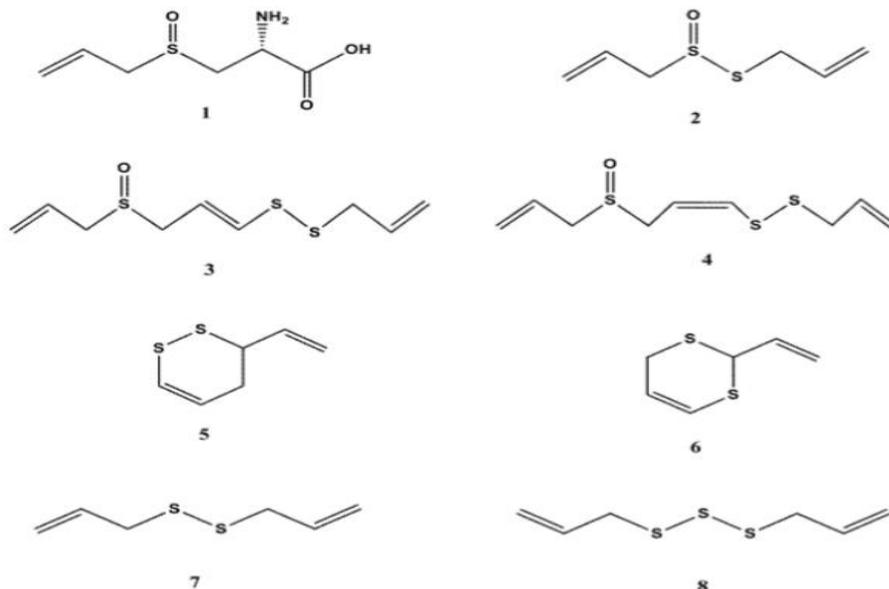
O papel terapêutico do alho vai muito além, relatos mostram afeitos benéficos na prevenção de doenças coronarianas e cardiovasculares como a aterosclerose, efeitos antitrombóticos agindo diretamente nas plaquetas e redução dos níveis de colesterol, além disso, mostra-se um ótimo efeito na prevenção de alguns tipos de câncer (ALI *et al.*, 2000).

Ainda segundo Benkebila (2005) mostra-se que o *Allium s.* tem efeitos antioxidantes, o que está relacionado diretamente aos compostos fenolíticos e sulfurosos, mas destaca que mudanças abruptas na temperatura podem minimizar esses efeitos antioxidantes. A inulina é outro composto quimicamente importante para a hortaliça, por ser um carboidrato não digestivo, é um frutano utilizado pela planta como reserva energética, o consumo da inulina contribui para o melhoramento mineral de alguns sais como cálcio, magnésio e o ferro; os estudos de Darbyshire (1978) e Henry (1981) demonstram a presença de 1-kestose e neokestose, que são carboidratos tipo frutana com cerca de 2 a 50 monômeros. A concentração de carboidratos solúvel do alho é de aproximadamente 25,2%.

A inulina por tanto é um importante carboidrato de reserva presente no alho e em uma grande variedade de plantas (mais ou menos 36.000 espécies distintas) (ROBERFROID, 1993; GIBSON *et al.*, 1993 e 1995). A inulina ainda é definida como frutooligossacarídeo que é composto por um misto de oligômeros com diferentes graus de polimerização (DP) que ocorre naturalmente em vegetais (LAURENZO *et al.*, 1999; SILVA, 1996; LEITE, 2001).

Segundo os relatos presentes na Monografia do *Allium sativum* disponibilizados pelo Ministério da Saúde em 2015, há também a presença de componentes como alicina que no alho fresco tem em torno de 3,0mg/g, alliina compondo 0,25%- 1,15%, organosulfurados como os sulfóxidos de cisteína representando 8-19mg/g e  $\gamma$ -glutamilcisteínas contendo de 5-16mg/g. Já os flavonoides foram quantificados em 12,3mg/g. existem substancias que estão presentes no alho como ajoenos, vinilditiinas e sulfetos, representando pequenas quantidades.

Figura 1: Constituintes presentes no *Allium sativum*



Fonte: Ministério da Saúde (2015)

Legenda: 1 - Alliina / 2 - Alicina / 3 e 4 - E-ajoeno e Z-ajoeno (ajoenos) / 5 e 6 - 2-vinil-(4H)-1,3-ditiina e 3-venil-(4H)-1,2-ditiina (vinilditiinas) / 7 e 8 - dissulfeto de dialila e trissulfeto de dialila (sulfetos). Respectivamente.

#### 4.2 ALLIUM SATIVUM E A CÂNDIDA ALBICANS

Relacionado a atuação fitoterápica do *A. sativum* sobre a *C. albicans*, esses artigos de anos distintos, descrevem os efeitos químicos promissores relatando como as propriedades do *Allium sativum* agem sobre o agente fúngico e a concordância de diversos autores sobre o tema; comprovando sua eficácia quando utilizado como fitoterápico como princípio ativo e/ou coadjuvante junto a outros medicamentos. Estudos realizados *in vitro*.

Quadro 1: Concordância entre autores sobre o efeito dos componentes do *Allium sativum*.

Autores	Métodos	Resultados
LEMAR <i>et al.</i> , 2005	Alho em pó	“alguns componentes do alho possuem propriedades anticandidais significativas”
LOW <i>et al.</i> , 2008	Extrato de alho fresco	“alho e seus componentes bioativos têm a capacidade de suprimir a produção de hifas”
FONSECA <i>et al.</i> , 2014	Extrato de alho Alho in natura	“o alho in natura apresentou melhor efeito inibitório frente às cepas de <i>Cândida albicans</i> ”
LI <i>et al.</i> , 2016	Óleo do alho	“óleo de alho tem uma atividade antifúngica mais forte contra <i>C. albicans</i> ”
KUMAR; KUMAR; NATARAJAN; 2018	Extrato de alho (pó do alho)	“as concentrações liberadas dos agentes antifúngicos (extratos vegetais), (...), foram capazes de induzir um efeito antifúngico contra <i>C. albicans</i> na cultura de ágar.”

Fonte: Os autores (2020).

O componente liberado pelo alho (*A. sativum*) que possui propriedade fitoterápica sendo o foco dos estudos a Aliina, ela é metabolizada pela alinase e convertida em alicina, também é a responsável pelo odor do alho (LACTMED, 2018). Porém, o estudo liderado por Lemar e colaboradores, publicado no ano de 2005, o componente em foco no estudo foi o álcool alílico (AA), elemento do alho que é metabolizado após a trituração do mesmo, onde mostrou resultados ao suprimir a proliferação das hifas, como também reduziu o consumo de oxigênio, causou uma perda no volume de citosol, e quando comparado aos controles, verificou-se uma alteração na morfologia interna e externa dos fungos onde os que entraram em tratamento com AA apresentaram vacúolos periféricos e distorção na superfície da parede celular (LEMAR *et al.*, 2005). O estudo publicado por Low e coautores foi realizado com base em todos os constituintes do extrato vegetal, onde o objetivo foi verificar se o extrato possui uma ação antifúngica. Os mesmos autores apresentam resultados em que se verifica uma diminuição na quantidade de células viáveis, grande supressão no crescimento e a produção das hifas foram inibidas (LOW *et al.*, 2008). Os resultados liberados por Fonseca e colaboradores é que o extrato de alho possui efeito antifúngico apenas a 170%, quando utilizado em porcentagens menores que essa, não houve inibição das cepas. Relacionado ao uso do disco de alho *in natura*, houve a formação de halos envolta dos discos e ação antifúngica bem maior quando relacionada ao uso de Miconazol (FONSECA *et al.*, 2014).

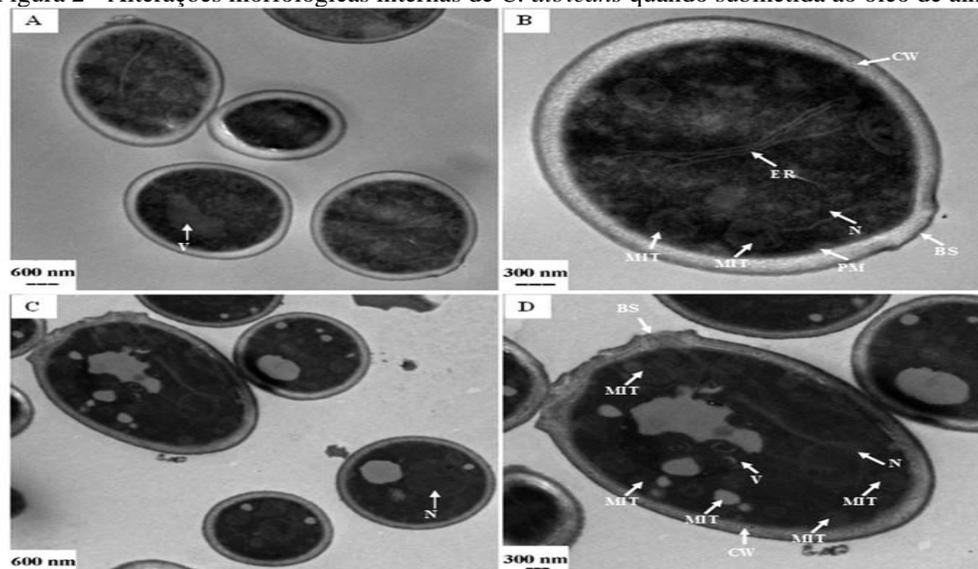
O óleo de alho mostrou-se mais eficaz contra a *Cândida albicans* quando comparado aos extratos, após o tratamento das colônias foi possível identificar os danos causados aos fungos, como: elevação no número de morte celular, atraso no crescimento das cepas, organelas danificadas, genes expressos distintamente, e a fosforilação oxidativa, responsável pela geração de ATP, foi interrompida de forma severa. Produto (*A. sativum*) manipulado na forma de óleo causou mudanças na função molecular, nos processos biológicos e em cada componente celular. Sendo esses os resultados expostos por Li e colaboradores, em 2016. Os resultados apresentados por Kumar e colaboradores, mostraram em cultura que o extrato do alho possui uma ação contra a proliferação do fungo em questão (KUMAR; KUMAR; NATARAJAN; 2018).

O alho possui propriedades terapêuticas, auxilia na prevenção de resfriados e doenças cardiovasculares, melhora o sistema imunológico, é antibacteriano, antifúngico, antiparasitário e anti-inflamatório (BATILHA *et al.*, 2020). A alicina está entre as propriedades que se destacam em função dos resultados, porém, *in vitro* já que

sua meia-vida nos tecidos é curta. Entretanto o álcool alílico que se mostrou bastante eficiente como antimicrobiano, pode desencadear metabólitos tóxicos onde serão necessários estudos para averiguar a dose *in vivo*. Entretanto, o estudo de forma *in vitro* foi bastante promissor, pois suas enzimas atacam as vias que regula a respiração celular do fungo, tornando inviável a sobrevivência celular (LEMAR *et al.*, 2005). As hifas estão associadas à patogenicidade promovendo a penetração nos tecidos durante a fase aguda da infecção, e a levedura está relacionada à disseminação da infecção na corrente sanguínea. A utilização do extrato provocou uma diminuição no gene SIR2 presente nestas células, e conseqüentemente a diminuição de hifas, sendo este gene um modificador de fenotípico de colônias, alterando a forma leveduriforme para hifais. Na ausência de hifas, existe a possibilidade de o hospedeiro não desenvolver a patologia (LOW *et al.*, 2008).

Alguns estudos descrevem a utilização do extrato do *Allium sativum* resultou em melhor desempenho quando se trata de antifúngico, quando comparado com antibiótico (Miconazol). Por outro lado, o óleo de alho mostrou-se mais eficaz, causando uma irregularidade nas proteínas dessas células, onde ocorreram mudanças no metabolismo como a indução de genes relacionados na resposta celular aos medicamentos, patogênese e redução da oxidação (LI *et al.*, 2016).

Figura 2 - Alterações morfológicas internas de *C. albicans* quando submetida ao óleo de alho.



Fonte: LI *et al.*, (2016)

Controle (A, B); Tratamento (C, D) com óleo de alho por 2 h. BS: cicatriz de broto; CW: parede celular; ER: retículo endoplasmático; MIT: mitocôndrias; N: núcleo; PM: membrana plasmática; V: vacúolos.

O formato lipofílico do óleo de alho permite a penetração na membrana plasmática, como também nas organelas como a mitocôndria, causando danos e por fim, morte celular. Porém, segundo o estudo apresentado por Li e seus colaboradores, a resposta celular irá resultar dependendo da dose e do tempo de exposição. Para as alterações que constam na figura 1, foram necessários 1,39 µg/mL do óleo por 2h, e foi o suficiente para desregular diversos genes relacionados a patogênese, ocasionando a diminuição da patogenicidade e virulência, tornando o alho uma alternativa natural com propriedades antifúngicas. Alguns desses genes alterados estão ligados a DNA e ATP, afetando os componentes celulares como a membrana, o citoplasma e o núcleo. Comprovando a ação antifúngica do *Allium sativum* (FONSECA *et al.*, 2014; LI *et al.*, 2016; KUMAR; KUMAR; NATARAJAN; 2018).

#### 4.3 ALLIUM SATIVUM E O STAPHYLOCOCCUS AUREUS

Os efeitos do *Allium sativum* são muito evidentes diante às cepas de *Staphylococcus aureus*; muitos artigos de diferentes autores e anos traz de forma clara uma vasta gama de estudos físico-químicos comprovando a eficácia do alho frente ao *S. aureus*. Após a realização de vários estudos e de pesquisas na literatura e trabalhos científicos já publicados, foi visto, diante de análises fitoquímicas que o alho, tendo como nome científico *Allium sativum*, possui efeitos antimicrobianos pela sua grande concentração de substâncias, dando ênfase a Alicina, principal substância do alho que tem uma atividade efetiva contra bactérias e fungos, como descritos nos artigos a seguir.

Quadro 2: Relação de descritos publicados por autores a respeito da eficácia dos extratos do *Allium sativum* frente ao *Staphylococcus aureus*.

AUTOR	MÉTODO	RESULTADO
SIMÕES <i>et al.</i> , 2017; NA <i>et al.</i> , 2019	Extrato oleoso	“Grandes concentrações de metabólitos são capazes de afetar as bactérias, com a passagem da água, uma vasta quantidade de biomoléculas consegue permear para o interior da membrana alterando sua permeabilidade”
USHIMARU <i>et al.</i> , 2014; BURT 2014	Extrato oleoso in natura	“Contra bactérias gram-positivo o extrato oleoso não apresentou resultados significativos”
SANTOS <i>et al.</i> , 2011	Extrato oleoso por difusão	“Por difusão em meio ágar não foi possível observar halo de inibição”

ABUBAKAR <i>et al.</i> , 2009; IWALOKUN <i>et al.</i> , 2004; AL- WAILI, 2007;	Extrato aquoso	“Resultados mais eficientes foram descritos quando o <i>S. aureus</i> foi submetido ao extrato aquoso do alho, uma vez que a viscosidade reduzida auxilia no melhor transporte de substâncias pela membrana”
--	----------------	--

Fonte: Os autores (2020)

A principal biomolécula presente no alho é a alicina, substância que é liberada após a quebra da Aliina pela enzima alinase. Essa molécula confere proteção ao vegetal, liberando um odor forte no local contra predadores naturais, além de agir diretamente no metabolismo de alguns microrganismos. De acordo com Simões (2007) em suas análises dos constituintes fitoquímicos do extrato oleoso do vegetal há grandes concentrações de proteínas, carboidratos, flavonoides e ácidos graxos que atuam de forma benéfica ao organismo de diferentes formas, entre elas, inibindo microrganismos oportunistas que eventualmente podem causar infecções e inflamações nos seres humanos (SIMÕES *et al.*, 2007; NA *et al.*, 2009). O EO (Extrato oleoso) do alho in natura possui uma lipofilicidade que permite a sua passagem pela membrana citoplasmática das bactérias, podendo romper estruturas de diferentes camadas de lipídios, polissacarídeos, ácidos graxos, fosfolipídios; fazendo assim uma alteração na sua permeabilidade. Contudo, segundo BURT (2014) bem como USHIMARU *et al.*, e seus estudos, observa-se que o EO do alho se mostra mais eficiente contra bactérias gram-negativas como *E. coli* e a *Salmonella spp* enquanto bactérias gram-positivas como a *Staphylococcus aureus* apresenta uma resistência ao extrato oleoso. Resultados obtidos por SANTOS *et al.* (2011) também demonstram uma resistência do *S. aureus* quando a técnica com EO de alho é feita por meio de difusão em ágar. Os resultados com a observação da zona de inibição em meio ágar pela técnica de difusão, mostra que não houve quaisquer tipos de inibição no teste da CIM (Concentração inibitória mínima) e CBM (Concentração bactericida mínima).

Figura 3: Atividade antimicrobiana do extrato oleoso do *Allium sativum* contra *S. aureus* (esquerda) e *E. coli* (direita)



Fonte: SCHEIK, L. K.; *et al.* (2016)

Por outro lado, em estudos para verificar a atividade da alicina contra bactérias, ABUBAKAR (2009) mostra uma boa ação do extrato aquoso do *Allium sativum* contra bactérias gram-positivas após a realização diferentes métodos. Seu estudo teve como principais agentes bactérias de importância hospitalar, como o *S. aureus*. Os estudos de ABUBAKAR já tinham sido validados pelas pesquisas de AL-WAILI (2007). Antes mesmo dos estudos citados anteriormente IWALOKUN *et al.* (2004) realizou estudos com mais de 133 isolados multirresistentes de bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, submetendo-as ao extrato aquoso do alho e comprovando sua eficácia, bem como DURAIRAJ *et al.* (2009) que também evidenciou os mesmo resultados em seus estudos frente a nove cepas distintas de bactérias patogênicas coletadas de alimentos e três cepas coletadas em alas hospitalares.

## 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com o desenvolvimento do projeto de pesquisa, constatou-se que, o tema abordado era de grande importância no que se diz respeito a novos métodos de tratamento, com matéria prima natural, de fácil acesso e de bom custo benefício. Outrossim, o material em estudo (alho) além de trazer benefícios à saúde, como um potente antimicrobiano e não gerar problemas ambientais, é de fácil cultivo e utilizando a dose correta não acarretará reações adversas severas uma vez que sua natureza é orgânica. Enquanto que os medicamentos de natureza sintética possuem efeitos colaterais e tem um custo benefício elevado devido à matéria prima que é utilizada em sua fabricação. Diante disso, a pesquisa teve como objetivo mostrar os principais metabólitos provenientes do *Allium sativum*, e verificar sua resposta frente à *Cândida albicans* e o *Staphylococcus*

*aureus*. O objetivo foi atendido de forma eficiente, porque efetivamente o trabalho pôde mostrar que houve remissão nas colônias dos microrganismos de acordo com o melhor método de extração utilizado, além de definir qual o melhor extrato para cada microrganismo, uma vez que ambos possuem metabolismos e estruturas distintas. A utilização do alho *in natura*, extratos aquosos a partir do pó do alho e do alho fresco, assim como o extrato oleoso, foram os alvos para os resultados de inibição de crescimento. O extrato aquoso e o alho *in natura* mostraram-se eficientes ao inibir o crescimento das culturas fúngicas, inibindo a produção das hifas, suprimindo o oxigênio da colônia e causando danos ao citosol. Já o extrato oleoso, resultou em danos moleculares na *Cândida albicans*, alterando genes que estão ligados ao ATP e DNA, que sucedeu em danos as estruturas externas (membrana) e internas (citoplasma, mitocôndria e núcleo), tornando-se mais agressivo em sua ação antifúngica quando comparado aos extratos aquosos e até mesmo a utilização do alho *in natura*. Entretanto, o comportamento das bactérias gram positivas como o *Staphylococcus aureus* diante do extrato aquoso do alho, obteve uma taxa de inibição no crescimento bacteriano elevada quando comparado ao extrato oleoso, que por sua vez, tem melhor atividade em bactérias gram negativas, sendo nítido a diferença estrutural dessas duas classes de bactérias, onde as gram negativas possuem uma camada menor de peptidoglicano, o que pode facilitar a passagem do extrato oleoso. Assim como relatado neste estudo, existe a concordância de diversos autores comprovadas por meio de pesquisas experimentais quanto a efetividade dos metabólitos presentes no alho frente aos microrganismos selecionados para esta pesquisa.

## REFERÊNCIAS

ALMEIDA, G. D.; GODOI, E. P.; SANTOS, E. C.; LIMA, L. R. P de.; OLIVEIRA, M. E. de. Staphylococcus aureus E AS INFECÇÕES HOSPITALARES –REVISÃO DE LITERATURA. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, Viçosa-MG, v. 34, n. 4, p. 487-492, 2013. Disponível em: [http://200.145.71.150/seer/index.php/Cien\\_Farm/article/viewFile/2826/1486](http://200.145.71.150/seer/index.php/Cien_Farm/article/viewFile/2826/1486). acesso em 25 abril 2020.

ANVISA – AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Medicamentos Fitoterápicos. Farmacopeia Brasileira. Brasília: ANVISA, 2016. 115 p. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33832/2909630/Memento+Fitoterapico/a80ec477-bb36-4ae0-b1d2-e2461217e06b>. Acesso em 20 mar. 2019

ANVISA – AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. O que devemos saber sobre medicamentos. Brasília: ANVISA, 2010. 104 p. Disponível em: [http://www.vigilanciasanitaria.sc.gov.br/index.php/download/category/112medicamentos?download=102:cartilha-o-que-devemos-saber-sobre-medicamentos-anvisa\\_](http://www.vigilanciasanitaria.sc.gov.br/index.php/download/category/112medicamentos?download=102:cartilha-o-que-devemos-saber-sobre-medicamentos-anvisa_) Acesso em 09 abr. 2019.

APOLINÁRIO, A. C.; MONTEIRO, M. M. O.; PACHÚ, C. O. Allium sativum L. como agente terapêutico para diversas patologias: Uma revisão. **Revista de Biologia e Farmácia**, Paraíba, v. 3, n. 1, p. 1-6. 2008. Disponível em: [https://www.researchgate.net/publication/232442398\\_ALLIUM\\_SATIVUM\\_L\\_COMO\\_AGENTE\\_TERAPEUTICO\\_PARA\\_DIVERSAS\\_PATOLOGIAS\\_UMA\\_REVISAO\\_](https://www.researchgate.net/publication/232442398_ALLIUM_SATIVUM_L_COMO_AGENTE_TERAPEUTICO_PARA_DIVERSAS_PATOLOGIAS_UMA_REVISAO_) Acesso em 09 de abr. 2019.

ARIAS, L. S.; DELBEM, A. C. B.; PESSAN, J. P.; FERRARESE, R. F. B.; NETO, F. N. S.; CAMARGO, E. R.; MONTEIRO, D. R. Ação de um novo nanosistema magnético carreador de miconazol sobre biofilmes de *Cândida glabrata*. **ARCHIVES OF HEALTH INVESTIGATION**, v. 7, 2019. Disponível em: <http://www.archhealthinvestigation.com.br/ArcHI/article/view/4156/pdf>. Acesso em 11 de jun. 2019.

BALBINO, E. E.; DIAS, M. F. Farmacovigilância: um passo em direção ao uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 20, n. 6, p. 992-1000, 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbfar/2010nahead/aop3310.pdf>. Acesso em 10 de jun. 2019.

BATIHA, G. E., BESHBIHY, A. M., WASEF, L. G., ELEWA, Y. H., AL-SAGAN, A. A., EL-HACK, M. E. A., TAHA, A. E., ABD-ELHAKIM, Y. M., DEVKOTA, H. P. Constituintes químicos e atividades farmacológicas do alho (*Allium sativum* L.): uma revisão. **Nutrientes**, v. 12, n. 3, p. 872, 2020. Disponível em <https://www.mdpi.com/2072-6643/12/3/872/htm>. Acesso em: 26 abril 2020.

BAYAN, L.; KOULIVAND, P. H.; GORJI, A. Garlic: a review of potential therapeutic effects. **Avicenna Journal Phytomedicine**, Germany, v. 4, n. 1, p 1-14, 2014. Disponível em [http://ajp.mums.ac.ir/article\\_1741.html](http://ajp.mums.ac.ir/article_1741.html). Acesso em: 20 mar. 2019

CARNEIRO, J. T.; ANDRADE, R. M. Análise do processo de limpeza utilizado pela equipe de higienização para o controle da infecção Hospitalar, **Revista de Inovação, Tecnologia e Ciências**, Ferra de Santana-BA, v. 1, n. 1, p. 55-62, 2015. Disponível em: <http://periodicos.ftc.edu.br/index.php/ritec/article/viewFile/125/88> acesso em 12 de jun. 2019.

CRUZ, A. J. F.; BRITO, I. P.; SOBRAL, M. A. F.; SOUSA, A. T. L.; ALVES, E. F.; ANDREZA, R. S.; FERREIRA, S. S.; COSTA, R. O.; FIGUEIREDO, F. G.; GUEDES, T. T.; MACÊDO, R. O.; RIBEIRO, T. R. G.; LEANDRO, L. MG.; OLIVEIRA, C. D. M.; TINTINO, S. R.; COSTA, M. S.; AQUINO, P. E. A. Avaliação da atividade antibacteriana e moduladora dos extratos metanoico e hexânico da folha de *Allium cepa*, **Revista Ciência Salud**, Sobral-CE, v. 14, n. 2, p. 191-200, 2015. Disponível em: <https://revistas.uosario.edu.co/index.php/revsalud/article/view/4941>. Acesso em 12 de jun. 2019.

Drugs and Lactation Database (LactMed) [Internet]. Bethesda (MD): **National Library of Medicine** (US); 2006–. Garlic. 2018. Acesso em 25 abril 2020.

FARIAS, C. S. **Atividade antimicrobiana de derivados N-acilidrazônicos e fenilacrilatos**. 2018. Disponível em: <http://dspace.bc.uepb.edu.br/jspui/handle/123456789/18529>. Acesso em 11 de jun. 2019.

FELIX, A. L. M.; MEDEIROS, I. L.; MEDEIROS, F. D. *Allium Sativum*: uma nova abordagem frente a resistência microbiana-uma revisão/*Allium Sativum*: a new approach to microbial resistance-a review. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 1, n. 1, p. 201-207, 2018. Disponível em: <http://www.brazilianjournals.com/index.php/BJHR/article/view/662/562>. Acesso em 11 de jun. 2019.

FHO|UNIARARAS, Araras, v. 3, n. 1/2015. Disponível em: [http://www.uniararas.br/revistacientifica/\\_documentos/art.3-009-2015.pdf](http://www.uniararas.br/revistacientifica/_documentos/art.3-009-2015.pdf). Acesso em 19 mar. 2019

FIGUEREDO, C. A.; GURGEL, I. G. D.; JUNIOR, G. D. G. A Política Nacional de Plantas Mediciniais e Fitoterápicos: construção, perspectivas e desafios. **Revista de Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v.24, n. 2, 381-400, 2014. Disponível em: <https://www.scielo.org/pdf/physis/2014.v24n2/381-400/pt>. Acesso em 05 de jun. 2019.

FONSECA, G. M.; PASSOS, T. C.; NINAHUAMAN, M. F. M. L.; CAROCI, A. S.; COSTA, L. S. Avaliação da atividade antimicrobiana do alho (*Allium sativum* Liliaceae) e de seu extrato aquoso. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, Campinas, v.16, n.3, supl. I, p.679-684, 2014. Disponível em <http://www.scielo.br/pdf/rbpm/v16n3s1/07.pdf>. Acesso em 20 mar. 2019

FONSECA, G.M.; PASSOS, T.C.; NINAHUAMAN, M.F.M.L.; CAROCI, A.S.; COSTA, L.S. Avaliação da atividade antimicrobiana do alho (*Allium sativum*) e de seu extrato aquoso. **Revista Bras. PI. Med. Campinas**, v. 16, n.3, p. 679-684. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-05722014000700007&script=sci\\_arttext&tlng=pt](https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-05722014000700007&script=sci_arttext&tlng=pt) acesso em: 17 de jun. 2020.

GALANTE, R. M. Extração de Inulina do alho (*Allium sativum*) e simulação dos processos em tabela e em leito fixo. **Programa de pós graduação em Engenharia Química**, Florianópolis-SC 2008. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/90911> Acesso em: 23 de Jun de 2020.

GOÉS, A. C. C.; SILVA, L. S. L.; CASTRO, N. J. C. Uso de plantas medicinais e fitoterápicos: saberes e atos na atenção primária à saúde. **Revista de Atenção à Saúde**, São Caetano do Sul, v. 17, n. 59, p. 53-61, 2019. Disponível em: [https://docs.google.com/viewerng/viewer?url=http://seer.uscs.edu.br/index.php/revista\\_ciencias\\_saude/article/viewFile/5785/pdf](https://docs.google.com/viewerng/viewer?url=http://seer.uscs.edu.br/index.php/revista_ciencias_saude/article/viewFile/5785/pdf). Acesso em 05 de jun. 2019.

GOMES, A. R.; MADRID, I. M.; MATOS, C. B.; TELLES, A. J.; WALLER, S. B.; NOBRE, M. O.; MEIRELES, M. C. A. Dermatopatias fúngicas: aspectos clínicos, diagnósticos e terapêuticos. **Acta Veterinária Brasileira**, v.6, n.4, p.272-284, 2012. Disponível em: <https://periodicos.ufersa.edu.br/index.php/acta/article/view/2943/5151>. Acesso em 04 de jun. 2019.

HARTMANN, R. C. B.; KAKITANI, D. H.; SAWADA, A. Y. A prevalência Bacteriana de colonização versus infecção de pacientes internados em UTI's, **Revista UNINGÁ**, Maringá, v. 55, n. S1, p. 97-105, 2018. Disponível em: <http://revista.uninga.br/index.php/uninga/article/view/2661>. Acesso em 12 de jun. 2019.

KUMAR, S.M., KUMAR, V.A., NATARAJAN, P., SREENIVASAN G. Antifungal Efficacy and the Mechanical Properties of Soft Liners against *Candida albicans* after the Incorporation of Garlic and Neem: An In vitro Study. **J Int Soc Prev Community Dent**. v. 8, n. 3, p. 212-217, 2018. Disponível em: <http://www.jispcd.org/article.asp?issn=22310762;year=2018;volume=8;issue=3;spae=212;epage=217;aulast=Kumar>. Acesso em: 20 de março de 20

KLEIN, T.; LONGHINI, R.; BRUSCHI, M. L.; MELLO, J. C. P. Fitoterápicos: um mercado promissor. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 30, n. 3, p. 241-248, 2010. Disponível em: [http://200.145.71.150/seer/index.php/Cien\\_Farm/article/view/713/888](http://200.145.71.150/seer/index.php/Cien_Farm/article/view/713/888). Acesso em 10 de jun. 2019.

LEMAR, K. M., PASSA, O., AON, M. A., CORTASSA, S., MULLER, C. T., PLUMMER, S., O'ROURKE, B., LLOYD, D. Allyl alcohol and garlic (*Allium sativum*) extract produce oxidative stress in *Candida albicans*, **Microbiology**, p. 3257-3265, 2005. Disponível em: <https://www.microbiologyresearch.org/content/journal/micro/10.1099/mic.0.28095-0> Acesso em: 20/04/20

LI, W., SHI, Q., DAI, H., LIANG, Q., XIE, X., HUANG, X., ZHAO, G., ZHANG, L. Atividade antifúngica, cinética e mecanismo molecular de ação do óleo de alho contra *Candida albicans*. **Sci Rep** 6, 22805 (2016). Disponível em: <https://www.nature.com/articles/srep22805#Sec2>. Acesso em: 20/04/20

LIMA, M. F. P.; BORGES, M. A.; PARENTE, R. S.; JÚNIOR, R. C. V.; OLIVEIRA, M. E. *Staphylococcus aureus* e as infecções hospitalares – revisão de literatura. **Revista UNINGÁ review**, Minas Gerais, v. 21, n. 1, pp. 32-39, 2015. Disponível em:

[https://www.mastereditora.com.br/periodico/20150101\\_115618](https://www.mastereditora.com.br/periodico/20150101_115618). Acesso em 10 de jun. 2019.

LOW, C. F., CHONG, P. P., YONG, P. V. C., LIM, C. S. Y., AHMAD, Z., OTHMAN, F. Inhibition of hyphae formation and SIR2 expression in *Candida albicans* treated with fresh *Allium sativum* (garlic) extract, **Journal of Applied Microbiology**, V. 105, n. 6, p. 2169-2177, 2009. Disponível em: [https://www.researchgate.net/publication/23718407\\_Inhibition\\_of\\_hyphae\\_formation\\_and\\_SIR2\\_expression\\_in\\_Candida\\_albicans\\_treated\\_with\\_fresh\\_Allium\\_sativum\\_garlic\\_extract](https://www.researchgate.net/publication/23718407_Inhibition_of_hyphae_formation_and_SIR2_expression_in_Candida_albicans_treated_with_fresh_Allium_sativum_garlic_extract). Acesso em: 20/04/20

LOZANO, A. F. Q.; BAGNE, L.; HORA, D. C. B. Uma abordagem dos efeitos terapêuticos do *Allium sativum* (alho) no sistema imunológico. **Revista Científica da FHO/ UNIARARAS**, v. 3, n. 1. 2015. Disponível em: [http://www.uniararas.br/revistacientifica/\\_documentos/art.9-3-1.pdf](http://www.uniararas.br/revistacientifica/_documentos/art.9-3-1.pdf) Acesso em: 20/04/20

MARQUES, G. S.; SILVA, C. C. A. R.; VILELA, W. T.; FIGUEIREDO, C. B. M.; SILVA, A. C. A. F.; SILVA, R. M. F.; NETO, P. J. R. Plantas medicinais como alternativa terapêutica para aumento da resistência imunológica. **Revista de Ciências Farmacêuticas**, Recife, v. 36, n. 1 p. 27-33, 2015. Disponível em: <http://seer.fcfa.unesp.br/rcfba/index.php/rcfba/article/view/204/112>. Acesso em 10 de jun. 2019.

MENEZES, J. M. R.; PORTO, M. L. S.; PIMENTA, C. L. R. M. Perfil da infecção bacteriana em ambiente hospitalar. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, Salvador, v. 15, n. 2, p. 199-207, 2016. Disponível em: <https://portalseer.ufba.br/index.php/cmbio/article/view/15027/12746>. Acesso em 09 de jun. 2019.

MILANI, H. L. A.; TEXEIRA, A. X. V.; SOUSA, E. C. de; ABREU, V. A.; NINAHUAMAN, M. F. M. L. Avaliação da atividade antimicrobiana in vitro do alho (*Allium sativum*) in natura. **Acta Scientia Biologica**, São Paulo, v. 1, n. 1, p. 47-58, 2016. Disponível em: <https://revistas.unasp.edu.br/acb/article/download/732/692> Acesso em 20 mar. 2019

MINISTÉRIO DA SAÚDE. MONOGRAFIA DA ESPÉCIE *Allium sativum* (ALHO), 2015. Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2017/setembro/11/Monografia-Allium.pdf>. Acesso em 22 de Jun. 2020.

MOTA, J. H.; NOCE, R.; YURI, J. E.; RESENDE, G. M. de; SOUZA, R. J. Análise da evolução da produção e relação risco-retorno para a cultura do alho, no Brasil e regiões (1991 a 2000). **Horticultura Brasileira**, v.23, n.2, p.238-41, 2005. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/hb/v23n2/25060.pdf> Acesso em 09 abr.2019.

NETTO, E. M.; SHUQAIR, N. S. M. S. A. Q.; BALBINO, E. E.; CARVALHO, A. C. B. Comentários sobre o Registro de Fitoterápicos. **Revista Fitos**, [S.l.], v. 1, n. 03, p. 9-17, 2013. Disponível em:

[https://docs.google.com/viewerng/viewer?url=http://seer.uscs.edu.br/index.php/revista\\_ciencias\\_saude/article/viewFile/5785/pdf](https://docs.google.com/viewerng/viewer?url=http://seer.uscs.edu.br/index.php/revista_ciencias_saude/article/viewFile/5785/pdf). Acesso em 05 de jun. 2019.

OLIVEIRA, D. B.; BOMBANA, C. C.; RODRIGUES, G. A. G.; GONÇALVES, R. J.; PARUSSOLO, L. Caracterização de *Staphylococcus aureus* isolados da barra de mão de carrinhos e alças de cestas de supermercados. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, Campo Mourão-PR, v. 36, n. 3, p. 407-412, 2015. Disponível em: <http://seer.fcfar.unesp.br/rcfba/index.php/rcfba/article/viewFile/341/161>. Acesso em 12 de Jun. 2019

OLIVEIRA, I. N.; EVERTON, G. O.; FERREIRA, A. C. C.; SOUSA, L. B.; MOUCHERER, A. N.; TELES, A. M.; FILHO, V. E. M.: Óleo essencial de alho (*Allium sativum*) como antimicrobiano frente a cepas ATCC de *Escherichia coli* (25922) e *Staphylococcus aureus* (25923). **Revista Processos Químicos**, São Luís, MA, Brasil, v. 12, n. 23, p. 99-102, 2018. Disponível em <https://doi.org/10.19142/rpq.v12i23.435>. Acesso em: 25 de abr. 2020

OLIVEIRA, T. L.; NERI, G. F.; OLIVEIRA, V. J. S.; BRITO, N. M. de. Utilização de Plantas Mediciniais por Idosos em Três Bairros do Município de Conceição do Almeida – BA. **Journal of Biology & Pharmacy and Agricultural Management**, v.14, n.2, abr/jun 2018. Disponível em: <http://revista.uepb.edu.br/index.php/biofarm/article/view/3947/2456>. Acesso em 14 de abr. 2019.

PEIXOTO, J. V.; ROCHA, M. G.; NASCIMENTO, R. T. L.; MOREIRA, V. V.; KASHIWABARA, T. G. B. Candidíase -uma revisão de literatura. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research - BJSCR**, Minas Gerais, v. 8, n. 2, p. 75-82, 2014. Disponível em: [https://www.mastereditora.com.br/periodico/20141001\\_074435.pdf](https://www.mastereditora.com.br/periodico/20141001_074435.pdf). Acesso em 14 abr. 2019.

ROCHA, C. H. L.; ROCHA, F. M. G.; MONTEIRO, C. A. Modelo alternativo de tratamento de vulvovaginite causada por *Candida glabrata* com uma fração de n-butanol das folhas de *Terminalia catappa*. **Revista de Investigação Biomédica**, v. 10, n. 2, p. 181-189, 2019. Disponível em: <http://www.ceuma.br/portalderevistas/index.php/RIB/article/view/289/pdf>. Acesso em 10 de jun. 2019.

SANTANA, D. P.; RIBEIRO, E. L.; MENEZES, A. C. S.; NAVES, P. L. F. Novas abordagens sobre os fatores de virulência de *Candida albicans*. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, Salvador, v.12, n.2, p.229-233, mai./ago. 2013. Disponível em: <https://portalseer.ufba.br/index.php/cmbio/article/view/6953/6651>. Acesso em 04 de jun. 2019.

SILVA, A. K. F.; LISBOA, J. E. S.; BARBOSA, M. P. C. S.; LIMA, A. F. Infecções urinárias nosocomiais causada por fungo do gênero *Candida*: uma revisão. **Ciências Biológicas e da Saúde**, Maceió, v. 2, n.1, p. 45-57, 2014. Disponível em: <https://periodicos.set.edu.br/index.php/fitsbiosauade/article/view/1013>. Acesso em 14 abr. 2019.

SILVA, A. M. B.; ANDRADE, D.; NYSOCKI, A. D.; NICOLUSSI, A. C.; HAAS, V. J.; MIRANZI, M. A. S. Conhecimento sobre prevenção e controle de infecção relacionada à assistência à saúde: contexto hospitalar, **Revista da Rede de Enfermagem do Nordeste**, Ceará, v. 18, n. 3, p. 353-360, 2015. Disponível em: <http://www.redalyc.org/jatsRepo/3240/324053754010/index.html>. Acesso em 12 de jun. de 2019.

SILVA, P. L.; SILVA, E. M.; CARMO, M. T.; CARDOSO, F. S. Fitoterapia, *Allium sativum* e Hipercolesterolemia: Uma revisão. **Revista de Atenção à Saúde**, São Caetano do Sul, v. 14, n. 19, p. 78-83, 2016. Disponível em: [http://seer.uscs.edu.br/index.php/revista\\_ciencias\\_saude/article/view/3746](http://seer.uscs.edu.br/index.php/revista_ciencias_saude/article/view/3746). Acesso em 09 de jun. 2019.

SOUSA, D. V.; NETO, C. M. S.; PRADO, R. S. Avaliação da capacidade antifúngica de extrato de caule de *Hymenaea courbaril* L. (jatobá) sobre *Candida albicans*. **Anais do Programa de Iniciação Científica da UniEVANGÉLICA**, p. 2529-2531, 2018. Disponível em <http://anais.unievangelica.edu.br/index.php/ic-uni/article/view/3213/1771>. Acesso em 11 de jun. 2019

SCHEIK, L. K., BOHMER, B. W., OLIVEIRA, M., & DA SILVA, P. A. D. I. L. H. A. ATIVIDADE ANTIBACTERIANA DE ÓLEO ESSENCIAL DE *Allium sativum* L. CONTRA *Staphylococcus aureus* E *Escherichia coli*. **2º Semana integrada em ensino, pesquisa e extensão, UFPEL, Pelotas, 2016**. Disponível em [https://cti.ufpel.edu.br/siepe/arquivos/2016/CA\\_01353.pdf](https://cti.ufpel.edu.br/siepe/arquivos/2016/CA_01353.pdf) Acesso em: 25 de abr. 2020.

VENÂNCIO, P. C. “Composição química e atividade antimicrobiana e de extrato à base de alho (*Allium sativum* e *Allium tuberosum*) sobre a infecção estafilocócica. Estudo *in vitro* e *in vivo*, em ratos”. **Tese de doutorado**, Piracicaba-SP 2010. Disponível em: <http://repositorio.unicamp.br/handle/REPOSIP/288948> Acesso em: 23 de Jun de 2020

MILANE, H.L.A.; TEIXEIRA, A.X.V.; SOUSA, E.C.; ABREU, V.A.; NINAHUAMAN, M.F.M.L. Avaliação da atividade antimicrobiana *in vitro* do alho (*Allium sativum*) in natura. *Act Scientia biologia*. **Centro universitário Adventista de São Paulo-UNASP**, v. 1, n. 1, p. 47-58, 2016. Disponível em: <https://www.revistas.unasp.edu.br/acb/article/view/732> Acesso em: 17 de jun. 2020.