

Atividade antifúngica de cimentos de Ionômero de vidro puros e associados à cinnamomum zeylanicum

Antifungal activity of glass ionomer cements pure and associated with cinnamomum zeylanicum

Gabriela Lacet Silva Ferreira, Irlan de Almeida Freires, Vanessa de Carvalho Jovito e Ricardo Dias de Castro

RESUMO - Considerando a importância da atividade antimicrobiana dos materiais restauradores odontológicos, objetivou-se verificar a atividade antifúngica *in vitro* de Cimentos de Ionômero de Vidro (CIV) puros, associados a nistatina e ao óleo essencial de *Cinnamomum zeylanicum* (canela) sobre *Candida albicans* (ATCC 289065). Foram avaliados Vitro Fil®, Maxxion R® e Vitro Cem®. A inibição do crescimento fúngico foi dada pela medição do diâmetro dos halos de inibição nos testes de difusão em meio de cultura sólido. Os CIV foram manipulados de acordo com as orientações dos fabricantes e inseridos em poços, confeccionados no meio de cultura, com 6 mm de diâmetro com o auxílio do sistema Centrix (DFL®). Quando preparadas as associações, as substâncias sintética e natural foram adicionadas ao Cimento de Ionômero de Vidro no momento da manipulação. As placas de Petri foram armazenadas em estufa a 37°C, sob condições ideais de CO₂, durante 48h e posteriormente foi feita a leitura dos resultados com auxílio de um paquímetro. O estudo foi realizado em triplicata e os dados foram analisados a partir do teste de Friedman, seguido de pós-teste de Dunns. Frente a cepa de *Candida albicans*, houve inibição do crescimento fúngico na maioria das associações, exceto quando o Vitro Fil® foi associado a emulsão do óleo essencial da canela (*Cinnamomum zeylanicum*).

Palavras-chave: odontologia preventiva, materiais dentários, produtos com ação antimicrobiana.

Abstract – Considering the importance of the antimicrobial activity of restorative materials, this study aimed to evaluate the *in vitro* antifungal activity of Glass Ionomer Cement (GIC) pure, associated with nystatin and essential oil of *Cinnamomum zeylanicum* (cinnamon) against *Candida albicans* (ATCC 289065). We evaluated Vitro Fil®, Maxxion R® and Vitro Cem®. Inhibition of fungal growth was given by measuring the diameter of the inhibition zones on diffusion tests solid medium. The GIC were manipulated according to the guidelines of the producers and inserted into wells with 6 mm in diameter aided by the Centrix system (DFL®). When prepared the associations, synthetic and natural substances have been added to Glass Ionomer Cement during the manipulation. The plates were stored at 37°C and ideal conditions of CO₂ during 48h and, subsequently, reading of the results was done with a paquimeter. The study was conducted in triplicate and data were analyzed using the Friedman test, followed by Dunns post-test. Against *Candida albicans*, there was inhibition of fungal growth in most associations except when Vitro Fil® emulsion was associated with essential oil of cinnamon (*Cinnamomum zeylanicum*).

Keywords: preventive dentistry, dental materials, products with antimicrobial action.

Recebido em 22/02/2013 aceito em 27/06/2013

Graduanda em Odontologia pela Universidade Federal da Paraíba (UFPB). Atualmente é bolsista de iniciação científica (CNPq) da Universidade Federal da Paraíba E-mail: gabrielalacet@yahoo.com.br

Mestrando pela Faculdade de Odontologia de Piracicaba (FOP-UNICAMP)

Pós-graduação (especialização) em Gestão em Saúde, pela Universidade Estadual da Paraíba

Professor Adjunto II da Universidade Federal da Paraíba. Doutor em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos (Farmacologia) pela Universidade Federal da Paraíba

INTRODUÇÃO

A cárie dentária tem sido tradicionalmente descrita como uma doença multifatorial, onde se verifica a interação de quatro fatores principais: hospedeiro, dieta ou substrato, tempo e a microbiota, no entanto é necessário que haja condições favoráveis para cada um desses fatores (CHAVES e VIEIRA-DA-SILVA, 2002; DRUMOND et al., 2004; BARBIERI et al., 2007). A colonização da superfície de materiais restauradores e das margens das restaurações por bactérias cariogênicas e fungos, que formam o biofilme dental, favorece a criação de condições ambientais adequadas para o desenvolvimento da doença e de danos futuros ao próprio complexo dentino-pulpar (PEDRINI et al., 2001).

Dentre os fungos que contribuem para o desenvolvimento da cárie dentária, destacam-se as espécies de *Candida*. Estes microrganismos têm sido associados às infecções micóticas superficiais e sistêmicas, podendo ser isoladas em até 60% de cavidade bucal, estando a *Candida albicans* e *C. tropicalis* entre as mais prevalentes (MARSH, 2004). Eles apresentam fatores de virulência envolvidos com a formação de biofilmes, sendo os fatores ambientais (saliva, fluido gengival, pH e nutrientes) favoráveis aos processos de co-agregação e co-adesão entre *Candida* e outros microrganismos, incluindo as bactérias envolvidas com as principais patologias da cavidade bucal, cárie dentária e doenças periodontais (THEIN et al., 2006). Ressalta-se que essa habilidade para formação de biofilme está intimamente associada à capacidade de causar infecções, representando um aumento na resistência às drogas antifúngicas e às defesas imunológicas do hospedeiro (HENRIQUES et al., 2004; RAMAGE et al., 2005).

No processo terapêutico da cárie dentária alguns materiais são utilizados com a finalidade de restabelecer a função e estética, além de reparar danos celulares ocasionados pela presença dos microrganismos. Dentre estes materiais, destacam-se os cimentos de ionômero de vidro, que tem sido indicados para restauração dentária e cimentação de outros materiais. Sua capacidade de aderir à estrutura dental pode minimizar a formação da fenda marginal. Além disso, é um material que contém e libera flúor lentamente durante um longo período de tempo e, portanto, tem provocado muito interesse quanto à inibição da cárie secundária (ARAÚJO et al., 2006).

Sabe-se que a interface dente/material restaurador é favorável à colonização microbiana, especialmente por espécies capazes de formar biofilmes, com *C. albicans*. Por isso, é relevante o desenvolvimento de materiais capazes de inibir essa colonização, minimizando a ocorrência de infecções secundárias, responsáveis pelo insucesso do tratamento.

Para tratamento da candidose bucal, a nistatina representa a opção terapêutica de escolha, já que apresenta propriedades farmacocinéticas compatíveis com o tratamento das infecções superficiais. Porém, seu uso tem apresentado algumas limitações, representadas, principalmente, pelo aumento da resistência microbiana, devido ao uso indiscriminado de antimicrobianos, e as reações indesejadas apresentadas pelos usuários. Diante disso, produtos de origem natural tem sido propostos, considerando que os mesmos se diferenciam dos sintéticos por apresentarem uma diversidade molecular muito superior (NISBET e MOORE, 1997), o que pode representar novas possibilidades de investigação e descoberta de atividades biológicas favoráveis ao tratamento e prevenção de doenças.

Nesse sentido, surge a perspectiva de investigação da atividade antifúngica do *Cinnamomum zeylanicum* Blume, popularmente conhecida como canela, já que a literatura tem apresentado evidências de suas atividades biológicas (MEADES et al., 2010), sendo destacadas as propriedades antimicrobianas do óleo essencial obtido de suas folhas e casca (LIMA et al., 1993; BELÉM et al., 2002; MOREIRA et al., 2007; KAHN et al., 2009; CASTRO, 2010).

O desenvolvimento de investigações com a finalidade de verificar atividade antifúngica de produtos naturais sobre espécies orais de *Candida* (FREIRES et al., 2011; CASTRO e LIMA, 2011) reflete a importância deste microrganismo para manutenção e recuperação da saúde bucal, seja na perspectiva de prevenção da doença por remoção química do biofilme dental ou tratamento das doenças já instaladas.

Diante do exposto, o objetivo deste trabalho foi avaliar a atividade antifúngica de Cimentos de Ionômero de Vidro puros e associados ao óleo essencial de *Cinnamomum zeylanicum* frente a *Candida albicans*.

METODOLOGIA

Local de realização da pesquisa

Os ensaios microbiológicos foram realizados no Laboratório de Microbiologia Oral do Núcleo de Medicina Tropical (NUMETROP) pertencente ao Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba.

Cepas utilizadas

A cepa de *Candida albicans* (ATCC 289065) estudada foi disponibilizada pela Fundação Oswaldo Cruz – Rio de Janeiro e ativada em meio Ágar Sabouraud dextrose, sendo semeadas e incubadas por 24h a 37 °C. O inóculo,

conforme recomendado pelo Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), foi preparado em solução salina, comparando-se a turbidez com a escala nefelométrica de Mc Farland (0,5), equivalente a uma absorbância de 0,08 a 0,10 a 625 nm e a 5×10^6 UFC/mL (NCCLS, 2003)

Produtos testados

Foi avaliada a atividade antifúngica do óleo essencial extraído da folha da canela (*Cinnamomum zeylanicum*), o qual foi obtido na Ferquima Ind. e Com. Ltda (Vargem Grande Paulista, São Paulo, Brasil), sendo seus parâmetros físico-químicos descritos pelo fornecedor, que produz e comercializa óleos essenciais em escala industrial. Considerando que a densidade do óleo essencial, segundo o fabricante, é de 1,04 g/mL, foi

preparada uma emulsão de 10.000µg/ml, a partir da utilização de água destilada estéril e Tween 80, utilizado como agente emulsificante, que foram homogeneizados em aparelho Vortex (Biomixer®).

A nistatina foi utilizada como controle positivo e obtida em farmácia de manipulação (Antese Manipulação & Cosméticos). O pó da nistatina foi diluído em água destilada estéril até obter-se uma solução de 1000µg/mL, que foi posteriormente agitada em aparelho Vortex (Biomixer®).

Cimentos de Ionômero de Vidro

O quadro 1 apresenta as marcas comerciais e informações adicionais sobre os CIV avaliados.

Quadro 1: Nome comercial, indicação, fabricante, lote e composição dos Cimentos de Ionômero de Vidro utilizados no estudo

Nome comercial	Indicação, Fabricante e Lote	Composição
Vitro Fil®	Restauração DFL Lote (Pó): 09121362 Lote (Líquido): 09111258	Pó: Silicato de Estrôncio e Alumínio, Ácido Poliacrílico Desidratado e Óxido de Ferro. Líquido: Ácido Poliacrílico, Glicerina, Aerosil 200, Azul de Metileno CI 52015 e Água Deionizada
Maxxion R®	Restauração FGM Lote (Pó e Líquido): 101109	Após a mistura das fases: Vidro de Aluminofluorsilicato, Ácido Policarboxílico, Ácido Tartárico, Fluoreto de Cálcio e Água.
Vitro Cem®	Cimentação DFL Lote (Pó): 09111243 Lote (Líquido): 09111246	Pó: Silicato de Estrôncio e Alumínio, Ácido Poliacrílico Desidratado e Óxido de Ferro. Líquido: Ácido Poliacrílico, Ácido Tartárico e Água Destilada

Avaliação da atividade antifúngica

Placas de Petri contendo 20 mL de Ágar Sabouraud dextrose (Himedia®) foram semeadas pela técnica da inundação com 5 mL do inóculo previamente preparado. Em seguida, foram confeccionados 3 poços de 6mm de diâmetro em cada placa com auxílio de ponteiros descartáveis estéreis. Os Cimentos de Ionômero de Vidro (CIV) foram manipulados em placa de vidro estéril de acordo com as recomendações dos fabricantes e inseridos em cada poço até o seu preenchimento total, com auxílio

do sistema Centrix® (fabricante DFL). O estudo foi realizado em triplicata.

As placas foram incubadas a uma temperatura de 37°C em estufa bacteriológica por um período de 48h e, posteriormente, foi realizada a leitura dos resultados. O diâmetro dos halos de inibição do crescimento fúngico foi medido, em milímetros, com um paquímetro manual por um único pesquisador. Os resultados foram obtidos pela média aritmética das triplicatas de cada CIV.

Quando preparadas as associações, a solução de nistatina e emulsão do óleo essencial da canela foram adicionadas aos Cimentos de Ionômero de Vidro no

momento da manipulação em quantidade correspondente a 30 µL para cada porção do material.

Dunns de comparação múltipla, através do programa GraphPad Prism 5.0.

Análise estatística dos resultados:

Os dados foram analisados por meio de estatística inferencial a partir do teste de Friedman e pós-teste de

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados estão expressos na Tabela 1. Houve diferença significativa ($p < 0,05$) entre os grupos Vitro Fil® e Maxxion® + nistatina, assim como entre os grupos Vitro Fil® + canela e Maxxion® + nistatina.

Tabela 1: Diâmetro, em milímetros, dos halos de inibição do crescimento fúngico das substâncias puras e associações.

Produtos	Puros	Associação (canela)	Associação (Nistatina)
Vitro Fil®	8 ^a	0 ^a	12
Maxxion®	7	8,3	16 ^b
Vitro Cem®	0	7,3	12
Canela (emulsão)	12	-	-
Nistatina (solução)	9,4	-	-

* Letras diferentes indicam diferenças estatisticamente significantes ao nível de 5% pelo teste Friedman e pós-teste de Dunns.

Uma vez que *Candida* spp. compartilham o ambiente bucal com muitas espécies de bactérias, surge a questão se interações bactérias-fungos podem afetar a formação de biofilme, morfologia e virulência de *Candida*. Este é realmente o caso. *C. albicans* pode ligar-se a microrganismos orais como *Streptococcus gordonii*, *Streptococcus oralis* e *Streptococcus sanguinis*, resultando em co-agregação (CATE et al., 2009). Esta interação é mediada por polissacarídeos da parede celular dos estreptococos, proteínas da superfície celular e por adesinas e é promovida por proteínas salivares específicas. (HOLMES et al., 1995; HOLMES et al., 1996; O'SULLIVAN et al., 2000).

Não só interações físicas diretas célula-célula podem afetar a formação de biofilme e virulência, mas também interações indiretas mediadas por subprodutos metabólicos secretados e por moléculas sinalizadoras extracelulares (WARGO & HOGAN, 2006). Estas informações reforçam a importância e justifica a realização dessa pesquisa, que considera a adesão de *Candida* às superfícies bucais, incluindo aos materiais odontológicos, uma problemática que pode ser responsável pelo insucesso de tratamentos restauradores. Em todas as associações dos CIV com a nistatina e o óleo essencial de *Cinnamomum zeylanicum* (canela), houve alteração do diâmetro dos halos de inibição do crescimento fúngico, comparado às variáveis puras, para

mais ou para menos. O Maxxion R® foi o único CIV que apresentou halo de inibição em todos os testes.

Não foram encontrados na literatura estudos que avaliem a atividade antifúngica de Cimentos de Ionômero de Vidro associados a *C. zeylanicum*. No entanto, quando comparados os resultados a estudos que avaliaram esta associação frente a bactérias cariogênicas, este último resultado corrobora os achados de Ferreira et al. (2011), que verificaram que Maxxion R® apresentou atividade antibacteriana superior quando comparado a Vitro Fil® e Vitro Cem® testados frente a *S. mutans*, *S. oralis*, *S. salivarius* e *L. casei*.

Vitro Cem®, na forma pura, não apresentou halo de inibição do crescimento fúngico. Lima et al. (2009) encontraram resultados semelhantes quando avaliaram atividade antibacteriana dos CIV Vitro Fil®, Vidrion R® e Magic Glass® frente a *S. oralis*, *S. salivarius* e *L. casei*, onde Vitro Fil® e Vidrion R® não apresentaram halos de inibição do crescimento para os dois primeiros microrganismos citados e Magic Glass® não formou halo quando testado frente a *L. casei*. Em contrapartida, Ferreira et al. (2011), avaliaram a atividade antibacteriana do Vitro Cem®, entre outros CIV, frente a *S. mutans*, *S. oralis*, *S. salivarius* e *Streptococcus* sp., o qual apresentou halos de inibição frente a todos os microrganismos testados.

Ambas as substâncias testadas, emulsão do óleo essencial de *C. zeylanicum* e a solução de nistatina, apresentaram halos de inibição maiores em sua forma pura. Este era um resultado esperado, já que o CIV, por ser sólido, não permite que toda a substância incorporada seja difundida para o meio.

Ainda que não tenham sido encontrados estudos similares para fins de comparação com este estudo, consideramos a participação dos fungos no biofilme dental um fator importante, já que o mesmo aumenta a resistência microbiana aos agentes terapêuticos (CATE et al., 2009). Embora seja escasso o número de estudos que avaliam a atividade antimicrobiana da associação de materiais odontológicos e agentes químicos, especialmente de origem natural, algumas pesquisas apontam a existência da atividade antifúngica do *C. zeylanicum* sobre cepas de *Candida* envolvidas com infecções bucais (QUALE et al., 1996). Pozatti (2007) avaliou *in vitro* a atividade antifúngica do óleo essencial de *C. zeylanicum* sobre isolados de *Candida* comprovadamente susceptíveis e resistentes ao fluconazol. A autora verificou que o produto testado apresentou Concentração Inibitória Mínima (CIM) e Concentração Fungicida Mínima (CFM) que variaram de 200 a 1600 e 800 a 1600 µg/mL, respectivamente. Castro e Lima (2011) avaliaram a atividade antifúngica do óleo essencial de *C. zeylanicum* através do método de difusão em meio sólido e determinação da CIM pela técnica da microdiluição. Foram observados halos de inibição do crescimento fúngico acima de 40 mm para todas as cinco cepas de *Candida albicans* testadas e CIM de 312,5 µg/mL frente a *C. albicans* (ATCC 76845).

Ressalta-se que o teste que considera o diâmetro dos halos de inibição do crescimento microbiano não é um parâmetro para avaliar a qualidade da atividade inibitória de agentes químicos, especialmente os de natureza sólida, pois o mesmo considera a difusão da substância testada pelo meio de cultura. Mas, a técnica é válida para estudos iniciais na determinação da atividade antimicrobiana, sendo, portanto, necessário o desenvolvimento de outros ensaios pré-clínicos, que incluam o emprego de metodologias que avaliem atividade antimicrobiana em biofilmes multi-espécie, investiguem possíveis alterações das propriedades dos materiais durante as associações e, ainda, avaliem isoladamente os componentes dos materiais e das substâncias possivelmente responsáveis por tal atividade. É imprescindível considerar a realização de outros ensaios para determinação da atividade antibacteriana dos produtos avaliados (CASTRO et al., 2010).

CONCLUSÕES

A associação do material restaurador ao óleo essencial de *Cinnamomum zeylanicum* exibiu atividade antifúngica quando associado a Maxxion® e Vitro Cem®. Dentre todas as associações, o Maxxion® apresentou o melhor resultado quando associado a nistatina. Para todos os CIV testados, a associação com o produto sintético utilizado

como controle, nistatina, aumentou a inibição do crescimento fúngico.

REFERÊNCIAS

NCCLS. Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically; Approved Standard—Sixth Edition. NCCLS document M7-A6 (ISBN 1-56238-486-4). NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 2003.

CHAVES, S. C. L.; VIEIRA-DA-SILVA, L. M. A. Efetividade do dentifrício fluoretado no controle da cárie dental: uma meta-análise. Revista Saúde Pública, São Paulo, v. 36, n. 5, p. 598-606, 2002.

BARBIERI, D. S. V.; VICENTE, V. A.; FRAIZ, F. C.; LAVORANTI, O. J.; SVIDZINSKI, T. I. E.; PINHEIRO, R. L. Analysis of the *in vitro* adherence of *Streptococcus mutans* and *Candida albicans*. Brazilian Journal of Microbiology, São Paulo, v. 38, n.4, p. 624-631, 2007.

DRUMOND, M. R. S. ; CASTRO, R. D. ; ALMEIDA, R. V. D. ; PEREIRA, M. S. V. ; PADILHA, W. W. N. Estudo comparativo *in vitro* da atividade antibacteriana de produtos fitoterápicos sobre bactérias cariogênicas. Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada, v. 4, n. 1, p. 33-38, 2004.

PEDRINI, D.; GAETTI-JARDIM JR, E.; MORI, G.G. Influência da aplicação de flúor sobre a rugosidade superficial do ionômero de vidro Vitremer e adesão microbiana a este material. Pesquisa Odontológica Brasileira, São Paulo, v. 15, n. 1, p. 70-76. 2001.

LIMA, D. M. B.; CASTRO, R. D.; FREIRES, I. A.; FERREIRA, D. A. H. *In vitro* evaluation of antibacterial effects of glass ionomers cements. Revista Brasileira de Ciências da Saúde, v. 13, n. 1, p. 48-52. 2009.

MARSH, P. D. Dental plaque as a microbial biofilm. Caries Research, v. 38, n. 1, p. 204-211, 2004.

THEIN, Z. M.; SAMARANAYAKE, Y. H.; SAMARANAYAKE, L. P. Effect of oral bacteria on growth and survival of *Candida albicans* biofilms. Archives of Oral Biology, v. 51, n. 1, p. 672-680, 2006.

HENRIQUES, M.; AZEREDO, J.; OLIVEIRA, R. Adhesion of *Candida albicans* and *Candida dubliniensis* to acrylic and hydroxyapatite. Biointerfaces, v. 33, n. 1, p. 235-241, 2004.

RAMAGE, G.; SAVILLE, S. P.; THOMAS, D. P.; LO'PEZ-RIBOT, J. L. Candida Biofilms: an Update. Eukaryot Cell, v. 4, n. 4, p. 633-638, 2005.

- NISBET, L. J.; MOORE, M. Will natural products remain an important source of drug research for the future? *Current Opinion in Biotechnology*, v. 9, n. 6, p. 708-712, 1997.
- MEADES JR., G.; HENKEN, R. L.; WALDROP, G. L.; RAHMAN, M. M.; GILMAN, S. D.; KAMATOU, G. P. P.; VILJOEN, A. M.; GIBBONS, S. Constituents of Cinnamon Inhibit Bacterial Acetyl CoA Carboxylase. *Planta Medica*, v. 76, n. 14, p. 1570-1575, 2010.
- LIMA, E. O.; GOMPERTZ, O. F.; GIESBRECHT, A. M.; PAULO, M. Q. *In vitro* antifungal activity of essential oils obtained from officinal plants against dermatophytes. *Mycoses*, v. 36, n. 9-10, p. 333-336, 1993.
- BELÉM, L. F. Estudo epidemiológico da pitiríase versicolor e atividade antifúngica de produtos naturais e sintéticos contra seu agente etiológico. 2002. Tese de Doutorado. Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, Paraíba.
- MOREIRA, A. C. P.; LIMA, E. O.; SOUZA, E. L.; DINGENEN, M. A. V.; TRAJANO, V. N. Inhibitory effect of *Cinnamomum zeylanicum* Blume (*Lauraceae*) essential Oil and beta-pinene on the growth of dematiaceous moulds. *Brazilian Journal of Microbiology*, v. 38, n. 1, p. 33-38, 2007.
- KHAN, R.; ISLAM, B.; AKRAM, M.; SHAKIL, S.; AHMAD, A. A.; ALI, S. M.; SIDDIQUI, M.; KHAN, A. U. Antimicrobial activity of five herbal extracts against multi drug resistant (MRD) strains of bacteria and fungus of clinical origin. *Molecules*, v. 14, n. 2, p. 586-597, 2009.
- CASTRO, R. D.; LIMA, E. O. Atividade antifúngica *in vitro* do óleo essencial de *Eucalyptus globulus* L. sobre *Candida* spp. *Revista de Odontologia da UNESP*, v. 39, n. 3, p. 179-184, 2010.
- FREIRES, I. A.; ALVES, L. A.; JOVITO, V. C.; CASTRO, R. D. Antifungal activity of *Schinus terebinthifolius* (Aroeira) on *Candida* strains. *Revista Odontológica do Brasil - Central*, v. 20, n. 52, p. 41-45, 2011.
- CASTRO, R. D.; LIMA, E. O. *Screening* of Essential Oils Antifungal Activity on *Candida* Strains. *Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada*, v. 11, n. 3, p. 341-45, 2011.
- CATE, J. M. ten, J. M.; KLIS, F. M.; PEREIRA-CENCI, T.; CRIELAARD, W.; GROOT, P. W. J. Molecular and Cellular Mechanisms That Lead to *Candida* Biofilm Formation. *Journal of Dental Research*, v. 88, n. 2, p. 105-115, 2009.
- HOLMES, A. R.; GOPAL, P. K.; JENKINSON, H. F. Adherence of *Candida albicans* to a cell surface polysaccharide receptor on *Streptococcus gordonii*. *Infection and Immunity*, v. 63, p. 1827-1834, 1995.
- HOLMES, A. R.; MCNAB, R.; JENKINSON, H. F. *Candida albicans* binding to the oral bacterium *Streptococcus gordonii* involves multiple adhesinreceptor interactions. *Infection and Immunity*, v. 64, p. 4680-4685, 1996.
- O'SULLIVAN, J. M.; JENKINSON, H. F.; CANNON, R. D. Adhesion of *Candida albicans* to oral streptococci is promoted by selective adsorption of salivary proteins to the streptococcal cell surface. *Microbiology*, v. 146, n. 1, p. 41-48, 2000.
- WARGO, M. J.; HOGAN, D. A. Fungal-bacterial interactions: a mixed bag of mingling microbes. *Current Opinion in Microbiology*, v. 9, p. 359-364, 2006.
- FERREIRA, G. L. S.; FREIRES, I. A.; ALVES, L. A.; JOVITO, V. C.; CARVALHO, F. G.; CASTRO, R. D. Antibacterial Activity of Glass Ionomer Cements on Cariogenic Bacteria – An *in vitro* study. *International journal of dental clinics*, v. 3, n. 3, p. 1-3, 2011.
- QUALE, J. M.; LANDMAN, D.; ZAMAN, M. M.; BURNEY, S.; SATHE, S. S. *In vitro* activity of *Cinnamomum zeylanicum* against azole resistant and sensitive *Candida* species and a pilot study of Cinnamom for oral candidiasis. *The American Journal of Chinese Medicine*, v. 24, n. 2, p. 103-109, 1996.
- POZATTI, P. Susceptibilidade de *Candida* spp. sensíveis e resistentes ao fluconazol frente a óleos essenciais extraídos de condimentos. 2007. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, Rio Grande do Sul.
- CASTRO, H. G.; PERINI, V. B. M.; SANTOS, G. R.; LEAL, T. C. A. B. Avaliação do teor e composição do óleo essencial de *Cymbopogon nardus* (L.) em diferentes épocas de colheita. *Revista Ciência Agronômica, Fortaleza*, v. 41, n. 2, p. 308-314, 2010.