

Atividade antifúngica de *Cymbopogon citratus* (DC) Stapf frente à leveduras do gênero *Candida* sp.

Antifungal activity of *Cymbopogon citratus* (DC) Stapf against yeasts of the genus *Candida* sp.

DOI 10.32712/2446-4775.2021.958

Domingues, Sabrina de Alvarenga¹; Paiva, Luiz Francisley de^{1*}.

¹Universidade do Vale do Sapucaí, Laboratório de Pesquisas. Avenida Alfredo Custódio de Paula, nº 320, CEP 37553-068, Pouso Alegre, MG, Brasil.

*Correspondência: francisleybiologo@yahoo.com.br.

Resumo

Candida sp. é um gênero de levedura que faz parte da microbiota do corpo humano e de animais. É considerado o principal grupo de fungos patógenos oportunistas. O uso de plantas medicinais é empregado cada vez mais nas diversas áreas. A planta *Cymbopogon citratus* (DC). Stapf é popularmente conhecida no Brasil por Capim-cheiroso, Capim-cidreira, Capim-santo, Capim-limão, Capim-cidró, Capim-cidrão. Este estudo teve como objetivo avaliar a atividade antifúngica do óleo essencial de *Cymbopogon citratus* frente a leveduras do gênero *Candida* sp.. O óleo essencial foi obtido por hidrodestilação das folhas pelo método do arraste a vapor. A atividade antifúngica foi verificada pelas técnicas de disco-difusão, concentração inibitória mínima e concentração letal mínima. Foram utilizadas as cepas padrão ATCC de *Candida albicans*, *Candida dubliniensis*, *Candida tropicalis*, *Candida glabrata*, *Candida Krusei*, *Candida parapsilosis* e *Candida utilis*. O óleo essencial apresentou atividade antifúngica frente a todas as espécies. A faixa de inibição varia de 0,281 µg/mL a 1,125 µg/mL e concentração letal varia de 0,562 µg/mL a 1,125 µg/mL. Esses achados contribuem para um futuro emprego da planta *C. citratus* como fitoterápico em tratamento preventivo ou alternativo contra infecções fúngicas.

Palavras-chave: Plantas medicinais. Fitoterapia. *Cymbopogon*. *Candida* sp.

Abstract

Candida sp. is a genus of yeast that is part of the microbiota of the human body and of animals. It is considered the main group of opportunistic pathogenic fungi. The use of medicinal plants is increasingly used in the various areas. The *Cymbopogon citratus* (DC) plant. Stapf is popularly known in Brazil for Capim-cheiroso, Capim-cidreira, Capim-santo, Lemongrass, Capim-cidró, Capim-cidrão. This study aims to evaluate the antifungal activity of the essential oil of *Cymbopogon citratus* against yeasts of the genus *Candida* sp. The essential oil was obtained by hydrodistillation of the leaves by the steam-drag method. The antifungal activity was verified by disc diffusion techniques, minimal inhibitory concentration and minimal

lethal concentration. Standard strains ATCC of *Candida albicans*, *Candida dubliniensis*, *Candida tropicalis*, *Candida glabrata*, *Candida Krusei*, *Candida parapsilosis* and *Candida utilis* were used. The essential oil showed antifungal activity against all species. The inhibition range ranges from 0.281 µg/mL to 1.125 µg/mL and lethal concentration ranges from 0.562 µg/mL to 1.125 µg/mL. These findings contribute to the future use of the *C. citratus* plant as a herbal remedy in preventive or alternative treatment against fungal infections.

Keywords: Medicinal plants. Phytotherapy. *Cymbopogon*. *Candida* sp.

Introdução

O gênero *Candida* sp. é constituído por aproximadamente 200 espécies e faz parte da microbiota do corpo humano e de animais, sendo pouco mais de vinte espécies responsáveis por infecções ao homem. É considerado o principal grupo de fungos patógenos oportunistas^[1-3]. Estas leveduras são agentes causadores de diferentes tipos de infecções na cavidade bucal onde a candidíase é a infecção fúngica mais comum neste sítio e apresenta-se como: candidíase oral atrófica, candidíase oral hiper-plástica e candidíase oral pseudomembranosa^[4,3,5]. Pacientes imunocomprometidos, portadores de HIV e diabéticos são mais susceptíveis a candidíase. Também são frequentemente encontrados em idosos, crianças na primeira infância e pacientes que fazem uso prolongado de antibióticos^[6,7]. Em pacientes portadores de HIV, o desenvolvimento da candidíase orofaríngea ocorre em mais de 90% dos pacientes em algum momento da evolução da doença^[8].

O tratamento de candidíase é realizado através da prescrição de antifúngicos entre os quais a nistatina e o miconazol aparecem como os mais utilizados em tratamento tópico. Em relação ao tratamento sistêmico, o fluconazol e o itraconazol são os fármacos de primeira escolha, porém, há muitos relatos de efeitos indesejados pelos pacientes^[5]. A maioria dos antifúngicos disponíveis no mercado e que são utilizados no tratamento da candidíase possui toxicidade grave, podendo incluir especialmente a nefrotoxicidade, que é o mais observado^[9]. Assim sendo, há uma grande urgência de novas substâncias menos nocivas e mais eficazes as quais, destacasse o emprego de fitoterápicos como uma alternativa terapêutica^[10].

A espécie de *Cymbopogon citratus* (DC). Stapf pertencente à família Poaceae e é originária da Índia. É uma erva perene, ereta, medindo aproximadamente 0,60-2 metros de altura com folhas esverdeadas, aromáticas, estreitas, longas, paralelinérveas partindo da base (nervuras foliares paralelas entre si). Popularmente conhecida no Brasil, entre outras denominações, por Capim-cheiroso, Capim-cidreira, Capim-santo, Capim-limão, Capim-cidrô, Capim-cidrão^[11]. Tradicionalmente, suas folhas são consumidas pela população na forma de chá ou infusão devido aos seus efeitos antimicrobianos, anti-inflamatório, antiproliferativo de células tumorais e, também, pelo auxílio na cura de feridas, cólicas, má digestão, dentre outros. Essa espécie possui, também, efeitos: antitérmico, antiespasmódico e diurético, antiparasitário, antisséptico bucal, antitussígeno e até mesmo contra tuberculose. Ainda, estudos evidenciam que essa planta tem se mostrado como^[12,13] um eficiente bactericida e antifúngico para várias espécies de *Candida* sp.^[14-16]. Esta planta produz metabólitos secundários chamados de óleos essenciais (OE), que podem inibir ou retardar o crescimento de microrganismos, atenuando muitos dos efeitos colaterais encontrados em drogas sintéticas^[17]. Essas propriedades tornam *C. citratus* uma espécie potencialmente benéfica para uso na área de cuidados da saúde^[12,13].

Este estudo tem como objetivo avaliar a atividade antifúngica do óleo essencial de *C. citratus* frente a leveduras do gênero *Candida* sp. pelos métodos de disco-difusão em ágar, concentração inibitória mínima e concentração letal mínima.

Materiais e Métodos

Obtenção do material botânico

As folhas de *C. citratus* foram coletadas de plantas adultas localizadas no viveiro de plantas do curso de Ciências Biológicas da Universidade do Vale do Sapucaí (Univás) (-22.219737, -45.914720), no período matutino do mês de setembro de 2018. A planta foi identificada utilizando critérios macroscópicos e organolépticos, como odor característico de citral e sabor cítrico, de acordo com a Farmacopeia Brasileira^[18], junto ao Herbário UNIVÁS da mesma universidade pelo curador F. S. Braz, e teve uma exsicata depositada sob o número de tombo UNIVAS-002.

Imediatamente após a coleta do material vegetal, foram utilizados 25 g das folhas frescas em três repetições para determinar o teor de umidade pelo método gravimétrico de acordo com a metodologia proposta por Rocha et al.^[19]. As amostras foram pesadas antes e durante a incubação em estufa a temperatura de $103 \pm 2^\circ\text{C}$. O tempo de incubação foi interrompido após o peso da amostra não sofrer variação de até 0,001 g em balança analítica.

Extração do óleo essencial

O óleo essencial foi obtido por hidrodestilação das folhas pelo método do arraste a vapor em aparelho do tipo Clevenger, conforme a Farmacopeia Brasileira^[18] no Laboratório de Pesquisas Básicas da UNIVÁS.

Inicialmente as folhas foram secas em temperatura ambiente por uma semana e em seguida moídas em um triturador. Após esse processo, 500 g do material vegetal seco foram colocados em um balão volumétrico de 6000 mL e acrescentado água destilada na proporção de 1:10. O tempo de extração foi de 4 horas.

A leitura do volume de óleo essencial extraído foi feita diretamente na escala volumétrica do tubo separador. Em seguida, o óleo foi coletado e seco com pequenas quantidades de sulfato de sódio anidro. Posteriormente, o óleo seco foi transferido para um picnômetro pré-calibrado o qual foi calculada a densidade relativa sendo a razão da massa da amostra pelo volume. O rendimento do óleo essencial foi calculado com base na matéria seca de acordo com Santos et al.^[20], pela seguinte fórmula: $RO (\%) = VO \times DR / (Bm - (Bm \times U / 100)) \times 100$, sendo RO = Rendimento do óleo (%), VO = Volume do óleo, DR = Densidade relativa, Bm = Biomassa vegetal, U = Teor de umidade (%).

O óleo foi armazenado para a realização dos testes em tubo estéril cor âmbar a temperatura de 4 a 8°C lugar sem a incidência direta de luz.

Microrganismos utilizados e padronização dos inóculos

Foram utilizadas cepas referências de: *Candida albicans* ATCC90028, *Candida dubliniensis* CBS7987, *Candida tropicalis* ATCC750, *Candida glabrata* MYA 2950, *Candida Krusei* ATCC6258, *Candida parapsilosis* ATCC 22019 e *Candida utilis* ATCC9950.

As cepas foram reativadas em Ágar Sabouraud Dextrose, incubados a 37°C durante 24 horas. Em seguida, um pequeno fragmento das colônias foi colocado em uma solução de salina 0,9%. A suspensão resultante foi homogeneizada em agitador de vórtex durante cerca de 30 segundos. A turbidez foi ajustada ao tubo 0,5 da escala de McFarland com auxílio de um espectrofotômetro (CELM E-225 D) com absorvância de 625 nm. Este procedimento foi realizado de forma a fornecer uma suspensão-padrão de levedura contendo 1×10^6 a 5×10^6 CFC/mL (CLSI, 2009).

Avaliação da atividade antifúngica por disco-difusão

A atividade antifúngica do óleo essencial de *C. citratus* foi realizada pela técnica de disco-difusão de acordo com a metodologia de Kirby-Bauer seguindo o documento M44-A2^[21] com modificações. Foram utilizados discos de papel de filtro Whatman N° 1 de 6 mm de diâmetro estéreis. O meio de cultura utilizado foi o Ágar Mueller-Hinton (HIMEDIA) suplementado com 2% de glicose e 0,5 µg/mL de azul de metileno. Aproximadamente 25 mL do meio foram dispensados em placas de Petri de 90 mm de diâmetro com a finalidade de obter uma profundidade padronizada de aproximadamente 4 mm igualmente em todas as placas.

Com auxílio de um swab estéril embebido na suspensão fúngica, o inóculo foi espalhado sobre toda a superfície do meio. As placas ficaram 5 minutos entreabertas para a secagem e após esse período, foi colocado no centro de cada placa, um disco de papel de filtro estéril. Em seguida, foi dispensado sobre cada disco, um volume de 5 µL do óleo essencial.

A atividade do óleo essencial foi verificada em 5 concentrações diferentes diluídas em DMSO (v/v) em: 10%, 25%, 50%, 75% e sem diluição (100%). Cada placa recebeu um disco com uma amostra do óleo, e o teste foi realizado em sextuplicatas. As placas foram incubadas a 35°C por 24-48 horas e após esse período, os halos foram mensurados com auxílio de um paquímetro.

Determinação da concentração inibitória mínima – CIM

A concentração inibitória mínima do óleo essencial foi determinada de acordo com a norma M27-A2^[22] com modificações. O meio utilizado foi o RPMI-1640 com L-glutamina e glicose sem bicarbonato de sódio tamponado com 0,165 M de MOPS. O pH foi ajustado para 7.0 com NaOH 1 N.

Em um tubo de vidro estéril foram adicionados 0,8 mL do óleo essencial; 0,05 mL de polissorbato Tween[®] 80 e 4,2 mL do meio de cultura RPMI-1640, sendo, esta concentração correspondente a 16%. O tubo foi agitado durante 5 minutos em agitador tipo vórtex e em seguida, utilizando o procedimento de diluição seriada (1:1) realizou-se uma série de diluições em meio RPMI-1640 no qual foram obtidas 10 soluções com concentrações decrescentes. A faixa da concentração testada foi de 4% a 0,003%^[23].

A suspensão fúngica foi padronizada a 0,5 na escala de McFarland e, em seguida, diluída em 1:50 seguida de outra diluição de 1:20 em meio líquido RPMI-1640, correspondendo à 1×10^3 a 5×10^3 CFC/mL.

A CIM foi realizada em placas de microdiluição de 96 poços, com fundo em "U" (estéril), para onde foram transferidos para as colunas de 1 a 10, 100 µL das soluções de óleo essencial nas concentrações decrescente. Com exceção da coluna 11, foram adicionados 100 µL do inóculo em todos os poços. A coluna 11 recebeu 200 µL de meio sem óleo e sem inóculo sendo este o controle de esterilidade e a coluna 12 recebeu 100 µL de meio sem óleo e posteriormente os 100 µL do inóculo sendo estes o padrão de

crescimento positivo. O volume final na placa de microdiluição foi de 200 µL, resultando em uma concentração final do inóculo de $0,5 \times 10^3$ a $2,5 \times 10^3$ CFC/m5 L. As placas foram vedadas com papel adesivo Contact® e incubadas a 35°C por 24-48 horas. Após esse período, foram adicionados 20 µL de Cloreto de Trifenil Tetrazólio (TTC) a 2% a cada poço, corante que promove a coloração das colônias sem comprometer sua viabilidade e as placas foram reincubadas por mais 2 horas. Os poços que apresentam atividade antifúngica permanecem incolores, enquanto os poços os quais houve crescimento microbiano coram-se em vermelho. A CIM foi determinada como a menor concentração do óleo essencial que não demonstra crescimento microbiano visível.

Determinação da concentração letal mínima – CLM

Antes da adição do indicador TTC nas microplacas, 10 µL de cada poço foram inoculados em meio Ágar Sabouraud Dextrose (HIMEDIA) e incubados a 35°C durante 24-48 horas. A concentração letal mínima é a concentração de um antimicrobiano que leva à morte de um microrganismo e será definida como a concentração de óleo mais baixa capaz de matar a totalidade das células^[24].

Análise estatística

Os dados obtidos nas avaliações de difusão em ágar foram submetidos à análise de variância (ANOVA), sendo as médias das medidas dos halos comparadas pelo teste Tukey, ambos a 5% de significância, utilizando-se o Software R. 2.5.1 e pela correlação de Pearson utilizando o software MiniTab 18.

Resultados e Discussão

Análise do óleo essencial de *C. citratus*

O óleo essencial extraído exibiu uma coloração amarelada com aparência límpida e apresentou uma densidade de 0,881 g/mL estando abaixo de 0,957 g/mL encontrados por Santos et al.^[25], porém, o rendimento da extração de 0,93% encontrada neste estudo está dentro da faixa de 0,465% a 1,18% encontrado por esses mesmos autores. Figueiredo et al.^[26], ao analisar a influências de diversos reguladores vegetais no rendimento dos óleos essenciais extraídos num período de um ano, observou uma variação de 0,21% (verão) à 0,40% (inverno). Nos trabalhos de Costa et al.^[27], o valor observado foi de 0,46%. Diversos fatores influenciam no seu rendimento. Essa diferença, ressaltada por Gomes e Negrelle^[28], pode ser explicada devido aos fatores tais como: temperatura, condições da colheita, método de extração, solo e material utilizado como folhas secas ou frescas. Sobre este assunto, Santos et al.^[20] chama a atenção para o método que utiliza biomassa livre de umidade (BLU). Trata-se de um método que utiliza material vegetal seco, desidratado. É um método que pode ser repetido a qualquer momento e sem que haja desvios significativos.

Análises microbiológicas

Neste estudo, as cepas testadas demonstraram-se susceptível ao óleo essencial de *C. citratus* pelo método de disco-difusão como mostra a **TABELA 1**. Por este método foi possível verificar a atividade antifúngica sobre todas as espécies testadas com valores de halos que variam de 25,33 mm a 44,5 mm.

TABELA 1: Diâmetro do halo de inibição do óleo essencial de *C. citratus* frente às leveduras.

Microrganismo	Concentração do óleo essencial					Pearson
	100%	75%	50%	25%	10%	
<i>Candida dubliniensis</i>	44,5	32,08	25,5	13,5	10	0,98
<i>Candida utilis</i>	37,5	31,17	23,83	14	10,83	0,99
<i>Candida albicans</i>	33,5	27,16	21	13,58	11,17	0,99
<i>Candida glabrata</i>	32	26,83	21,75	16,67	12,08	0,99
<i>Candida tropicalis</i>	30,5	24,33	18,33	12,5	9,67	0,99
<i>Candida parapsilosis</i>	29,83	24,67	21,33	14,33	11	0,98
<i>Candida krusei</i>	25,33	22,67	18,67	14	10,33	0,98

*Diâmetros expressos em milímetros.

A correlação de Pearson nas 5 concentrações testadas em todos os microrganismos foi acima de 0,98. A linearidade é conceituada como a capacidade do método em produzir resultados proporcionais à concentração da solução testada dentro de um intervalo. Valores mais próximos de 1 significam uma correlação positiva perfeita entre as duas variáveis.

Embora o maior halo de inibição formado na presença de óleo essencial puro seja pertencente à espécie *C. dubliniensis* (**FIGURA 1**), ao analisar as médias pelo teste de Tukey, não houve diferença estatística entre outros halos com valor de $p = 0,108$. Na **FIGURA 2** estão apresentados os resultados das médias dos halos de inibição.

FIGURA 1: Halo de inibição da espécie *Candida dubliniensis* frente ao óleo essencial de *C. citratus*.



Nos testes de concentração inibitória mínima, a atividade inibitória do óleo essencial ocorreu em todas as cepas de leveduras testadas, como demonstrado na **TABELA 2**. A faixa de inibição ocorreu entre 0,281 µg/mL a 1,125 µg/mL enquanto que a concentração letal foi de 0,562 µg/mL a 1,125 µg/mL.

FIGURA 2: Média dos diâmetros dos halos de inibição (mm) de espécies de *Candida* sp. frente ao óleo essencial de *C. citratus*. ($p = 0,108$).

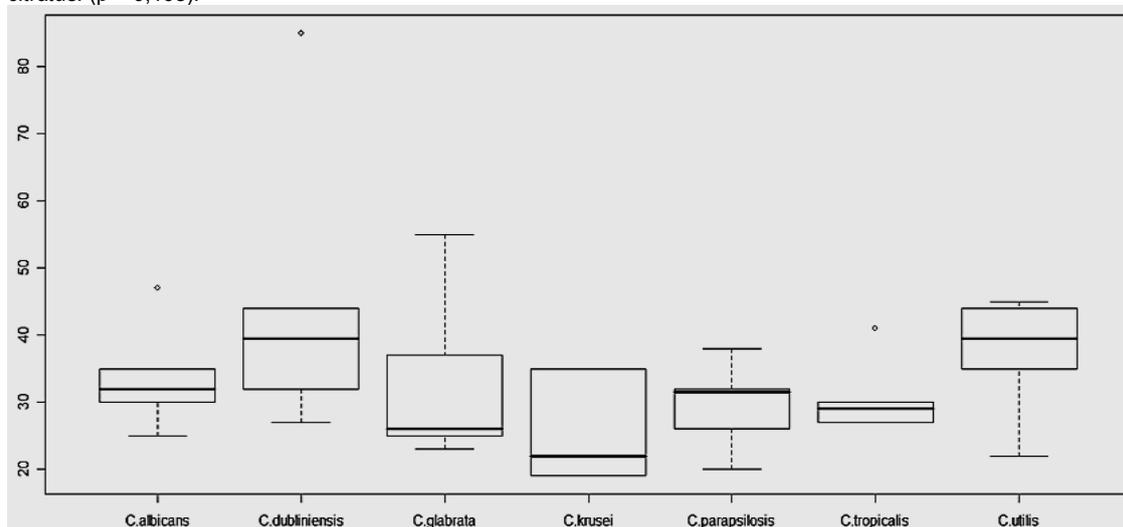


TABELA 2: Valores da concentração inibitória mínima e concentração letal mínima.

Microrganismos	CIM	CLM
<i>Candida krusei</i>	0,281 µg/mL	0,562 µg/mL
<i>Candida albicans</i>	0,562 µg/mL	1,125 µg/mL
<i>Candida dubliniensis</i>	0,562 µg/mL	1,125 µg/mL
<i>Candida tropicalis</i>	0,562 µg/mL	1,125 µg/mL
<i>Candida glabrata</i>	0,562 µg/mL	1,125 µg/mL
<i>Candida utilis</i>	0,562 µg/mL	1,125 µg/mL
<i>Candida parapsilosis</i>	1,125 µg/mL	1,125 µg/mL

Em um estudo realizado por Cortez et al. [29], a CIM foi igual 0,125 µg/mL para as cepas *C. albicans*, *C. tropicalis* e *C. parapsilosis*. Valores inferiores aos encontrados neste estudo. Entretanto, Santos et al. [25] encontraram CIM de 0,640 mg/mL para *C. albicans* e 1,250 mg/mL para *C. tropicalis*, sendo o último um valor consideravelmente maior de inibição embora foram utilizadas cepas decorrentes de candidíase vulvovaginal.

A utilização do óleo essencial de *C. citratus* apresentou melhor resultado sob a cepa de *C. krusei* tendo essa o valor de CIM de 0,281 µg/mL e o menor resultado apresentado foi sob a cepa de *C. parapsilosis* com valor de 1,125 µg/mL.

No estudo de Leite et al. [30], os resultados obtidos apontaram para uma significativa ação antifúngica do óleo essencial de *C. citratus* contra espécies de *Candida* sp. Para Sookto et al. [31], os compostos terpênicos encontrados no óleo essencial de *C. citratus* interagem com os compostos lipídicos na estrutura celular interferindo assim na biossíntese da parede celular das células fúngicas.

O presente trabalho aponta uma alternativa à necessidade de novas opções terapêuticas para candidíase. Ainda há a necessidade de que novos estudos sejam realizados a fim de avaliar e garantir a eficácia do óleo essencial de *C. citratus* frente a cepas variáveis e a possível interação com diferentes antimicrobianos.

A fitoterapia representa a possibilidade de ampliação de opções terapêuticas. Para Hasenclever et al.^[32], constitui importante fonte de inovação em saúde e pode fortalecer ainda mais a inovação, a produção e exploração da rica biodiversidade brasileira. O estudo da fitoterapia vem sendo realizados nos mais diversos biomas brasileiros ressaltam Bettega et al.^[33]. O uso de plantas medicinais é empregado cada vez mais nas diversas áreas. Para Abílio et al.^[6], a fitoterapia é economicamente viável, diminui as reações adversas, apresenta eficácia e está se tornando um meio terapêutico promissor.

Conclusão

O método de extração de óleo essencial por arraste a vapor em aparelho tipo Clevenger utilizando biomassa seca demonstrou resultado de rendimento satisfatório. O óleo essencial de *C. citratus* possui propriedades inibitórias e letais aos fungos do gênero *Candida* sp. Esses achados contribuem para um futuro emprego da planta *C. citratus* como fitoterápico em tratamento preventivo ou alternativo contra infecções fúngicas.

Referências

1. Negri M, Martins M, Henriques M, Svidzinski TIE, Azeredo J, Oliveira R. Examination of potential virulence factor of *Candida tropicalis* clinical isolates from hospitalized patients. **Mycopathologia**. 2010; 169: 175-82. ISSN 1573-0832. [\[CrossRef\]](#).
2. Abrantes MR, Lima EO, Medeiros MAP, Menezes CP, Guerra FQS, Milan EP. Atividade antifúngica de óleos essenciais sobre leveduras *Candida* não *albicans*. **Rev Bras Farm**. 2013; 94(3): 227-33. ISSN 2176-0667. [\[Link\]](#).
3. Peixoto JV, Rocha MG, Nascimento RTL, Moreira VV, Kashiwabara TGB. Candidíase – Uma revisão de literatura. **BJSCR**. 2014; 8(2): 75-82. ISSN 2317-4404 [\[Link\]](#).
4. Hernández-Solís SE, Reuda-Gordillo F, Rojas-Herrera RA. Actividad de la proteinasa en cepas de *Candida albicans* aisladas de la cavidad oral de pacientes inmunodeprimidos, con candidiasis oral y sujetos sanos. **Rev Iberoamer Micol**. 2014; 31(2): 137-40. ISSN 1130-1406. [\[CrossRef\]](#).
5. Simões RJ, Fonseca P, Figueira MH. Infecções por *Candida* spp. na cavidade oral. **Rev Odont Clínico-Cient**. 2013; 12(1): 19-22. ISSN 1677-3888. [\[Link\]](#).
6. Abílio F, Maria V, Silva BM, Silva ED, Carvalho FVQ, Macêdo A et al. Actividad antifúngica de productos naturales indicados por vendedores de hierbas (raizeiros) para el tratamiento de la candidiasis oral. **Rev Cub Estomatol**. 2014; 51(3): 259-69. ISSN 0034-7507. [\[Link\]](#).
7. Gavanji S, Larki B. Comparative effect of propolis of honey bee and some herbal extracts on *Candida Albicans*. **Chi J Integ Med**. 2015; 23(3): 1-7. ISSN 1993-0402. [\[CrossRef\]](#).
8. Li X, Lei L, Tan D, Jiang L, Zeng X, Dan H et al. Oropharyngeal *Candida* colonization in human immunodeficiency virus infected patients. **Acta Path Microbiol Imm Scand**. 2013; 121(5): 375-402. ISSN 1600-0463. [\[CrossRef\]](#).
9. França FD, Ferreira AF, Lara RC, Rossoni JR, Costa DC, Moraes KC et al. Alteration in cellular viability, pro-inflammatory cytokines and nitric oxide production in nephrotoxicity generation by Amphotericin B:

involvement of PKA pathway signaling. **J Applied Toxicol.** 2014; 34(12): 1285-92. ISSN 1099-1263. [\[CrossRef\]](#).

10. Mesa-Arango AC, Bueno SJG, Betancur-Galvis LA. Productos naturales con actividad antimicótica. **Rev Esp Quimiot.** 2004; 17(4): 325-331. ISSN 0214-3429. [\[Link\]](#).

11. Lorenzi H, Matos FJA. **Plantas Medicinais do Brasil: nativas e exóticas cultivadas.** Instituto Plantarum, Nova Odessa, 2002, 544 pp. ISBN 8586714186.

12. Almeida RBA, Akisue G, Cardoso LML, Junqueira JC, Jorge AOC. Antimicrobial activity of the essential oil of *Cymbopogon citratus* (DC) Stapf. on *Staphylococcus* spp., *Streptococcus mutans* and *Candida* spp. **Rev Bras PI Med.** 2013; 15(4): 474-82. ISSN 1516-0572. [\[Link\]](#).

13. Boukhatem MN, Ferhat MA, Kameli A, Saidi F, Kebir HT. Lemon grass (*Cymbopogon citratus*) essential oil as a potent anti-inflammatory and antifungal drugs. **Libyan J Medic.** 2014; 9(1): 25431. ISSN 1819-6357. [\[CrossRef\]](#).

14. Castro LO, Ramos RLD. **Principais gramíneas produtoras de óleos essenciais: *Cymbopogon citratus* (DC) Stapf., capim-cidrô, *Cymbopogon martinii* (Rox.) J.F. Watson, palma-rosa, *Cymbopogon nardus* (L.) Rendle, citronela, *Elyonurus candidus* (Trin.) Hack., capim-limão, *Vetiveria zizanioides* (L.) Nash, vetiver.** Porto Alegre: FEPAGRO, 2002. 31 p. (Boletim FEPAGRO, 11). ISSN 0104-9089. [\[Link\]](#).

15. Mohamad S, Ismail NN, Parumasivam T, Ibrahim P, Osman H, A Wahab H. Antituberculosis activity, phytochemical identification of *Costus speciosus* (J. Koenig) Sm., *Cymbopogon citratus* (DC. Ex Nees) Stapf., and *Tabernaemontana coronaria* (L.) Willd. and their effects on the growth kinetics and cellular integrity of *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv. **BMC - Evidence-Based Compl Alter Medic.** 2018; 18(1): 5. ISSN 1472-6882. [\[CrossRef\]](#).

16. Khan MSA, Ahmad I. Biofilm inhibition by *Cymbopogon citratus* and *Syzygium aromaticum* essential oils in the strains of *Candida albicans*. **J Ethnopharmacol.** 2012; 140(2): 416-23. ISSN 1872-7573. [\[CrossRef\]](#).

17. Swamy MK, Akhtar MS, Sinniah UR. Antimicrobial Properties of Plant Essential Oils against Human Pathogens and Their Mode of Action: An Updated Review. **Evidence-Based Compl Alter Medic.** 2016; Article ID 3012462, p.1-21. ISSN 1741-4288. [\[CrossRef\]](#).

18. Brasil. Agência Nacional de Vigilância sanitária - ANVISA. **Farmacopeia Brasileira:** vol. 2. 5ª ed. Brasília: Ed. MS, 2010. ISBN 978-85-88233-41-6.

19. Rocha RP, Melo EC, Demuner AJ, Radünz LL, Braun H. Effect of drying air velocity on the quality of essential oil From Lemon grass. **GI Sci Technol.** 2012; 5(1): 23-31. ISSN 1984 – 3801. [\[Link\]](#).

20. Santos AS, Alves SM, Baker D, Rocha Neto O. **Descrição de sistema e métodos de extração de óleos essenciais e determinação de umidade de biomassa em laboratório.** Belém: Embrapa Amazônia Oriental, 2004. 6p. ISSN 1517-2244. [\[Link\]](#).

21. Clinical and Laboratory Standards Institute. **Method for antifungal disk diffusion susceptibility testing of yeast;** approved guideline - 2nd ed. CLSI document M44-A2. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA. 2009. ISBN: 1-56238-703-0.

22. National Committee for Clinical Laboratory Standards. **Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts.** Approved standard, 2nd ed. NCCLS document M27-A2. National Committee for Clinical Laboratory Standards, Wayne, PA. 2002. ISBN 1-56238-469-4.

23. Lima IO, Oliveira RAG, Lima EO, Farias NMP, Souza EL. Atividade antifúngica de óleos essenciais sobre espécies de *Candida*. **Rev Bras Farmacogn.** 2006; 16(2):197-201. ISSN 0102-695X. [\[Link\]](#).

24. Cantón E, Penám J, Vludes A, Quindós G, Gobernado M. Minimum fungicidal concentrations of amphotericin B for bloodstream *Candida* species. **Diagn Microbiol Infec Dis**. 2003; 45: 203-206. ISSN 0732-8893. [[CrossRef](#)].
25. Santos A, Paduan RH, Gazin ZC, Jacomassi ED, Oliveira OS, Cortez DAG et al. Determinação do rendimento e atividade antimicrobiana do óleo essencial de *Cymbopogon citratus* (DC). **Rev Bras Farmacog**. 2009; 19(2): 436-41. ISSN 1981-528X. [[CrossRef](#)].
26. Figueiredo RO, Delachiave MEA, Ming LC. Reguladores vegetais na produção de biomassa e teor de óleos essenciais em *Cymbopogon citratus* (DC) Stapf., em diferentes épocas do ano. **Rev Bras PI Med**. 2006; 8(3): 31-35. ISSN 1983-084X. [[Link](#)].
27. Costa CARA, Bidinotto LT, Takahira RK, Salvadori MFD, Barbisan LF, Costa M. Cholesterol reduction and lack of genotoxic or toxic effects in mice after repeated 21-day oral intake of lemongrass (*Cymbopogon citratus*) essential oil. **Food Chem Toxicol**. 2011; 49: 2268-2272. ISSN 1873-6351. [[CrossRef](#)].
28. Gomes EC, Negrelle RRB. Análise da cadeia produtiva do capim limão: estudo de caso. **Rev Bras PI Med**. 2015; 17(2): 201-9. ISSN 1516-0572. [[CrossRef](#)].
29. Cortez LER, Yamaguchi MU, Cortez DAG, Pesco DCS. Avaliação da atividade antifúngica dos óleos essenciais de *Lippia alba* (Mill.) NE Brown (Verbenaceae) e *Cymbopogon citratus* (DC) Stapf (Poaceae). **O Mundo da saúde**. 2015; 39(4): 433-40. ISSN 1980-3990. [[CrossRef](#)].
30. Leite MCA, Bezerra APB, Sousa JP, Guerra FQS, Lima EO. Evaluation of Antifungal Activity and Mechanism of Action of Citral against *Candida albicans*. **Evidence-Based Compl Alter Medic**. 2014; 11: 1-9. ISSN 1741427X. [[CrossRef](#)].
31. Sookto T, Srithavaj T, Thaweboon S, Thaweboon B, Shrestha B. *In vitro* effects of *Salvia officinalis* L. essential oil on *Candida albicans*. **Asian Pacific J Trop Biomed**. 2013; 3(5): 376-380. ISSN 2221-1691. [[CrossRef](#)].
32. Hasenclever L, Paranhos J, Costa CR, Cunha G, Vieira D. A indústria de fitoterápicos brasileira: desafios e oportunidades. **Ciêns Saúde Colet**. 2017; 22(8): 2559-69. ISSN 1678-4561. [[CrossRef](#)].
33. Bettega PVC, Czulniak GR, Piva R, Namba EL, Ribas CR, Grégio AMT et al. Fitoterapia: dos canteiros ao balcão da farmácia. **Arch Oral Res**. 2011; 7(1): 89-97. ISSN 2236-8035 [[Link](#)].

Histórico do artigo | **Submissão:** 28/01/2020 | **Aceite:** 09/10/2020 | **Publicação:** 31/03/2021

Conflito de interesses: O presente artigo não apresenta conflitos de interesse.

Como citar este artigo: Domingues SA, Paiva LF. Atividade antifúngica de *Cymbopogon citratus* (DC) Stapf frente à leveduras do gênero *Candida* sp.. **Rev Fitos**. Rio de Janeiro. 2021; 15(1): 22-31. e-ISSN 2446.4775. Disponível em: <<http://revistafitos.far.fiocruz.br/index.php/revista-fitos/article/view/958>>. Acesso em: dd/mm/aaaa.

Licença CC BY 4.0: Você está livre para copiar e redistribuir o material em qualquer meio; adaptar, transformar e construir sobre este material para qualquer finalidade, mesmo comercialmente, desde que respeitado o seguinte termo: dar crédito apropriado e indicar se alterações foram feitas. Você não pode atribuir termos legais ou medidas tecnológicas que restrinjam outros autores de realizar aquilo que esta licença permite.
