

## Uso clínico de produtos do *Cymbopogon citratus* stapf em patologias bucais: revisão integrativa

Clinical use of *Cymbopogon citratus* stapf products in bucal pathologies: integration review

Uso clínico de los productos *Cymbopogon citratus* stapf en patologías orales: una revisión integradora

Recebido: 10/02/2021 | Revisado: 14/02/2021 | Aceito: 02/03/2021 | Publicado: 08/03/2021

**Maria Augusta Correa Barroso Magno Viana**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1122-1197>

Universidade Federal da Paraíba, Brasil

E-mail: [m.augustamagno@hotmail.com](mailto:m.augustamagno@hotmail.com)

**Caio César Ferreira Alverga**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1182-7364>

Universidade Federal da Paraíba, Brasil

E-mail: [caioalverga@outlook.com](mailto:caioalverga@outlook.com)

**Gregório Márcio de Figueiredo Rodrigues**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9881-025X>

Universidade Federal da Paraíba, Brasil

E-mail: [gregorio\\_marcio1@yahoo.com.br](mailto:gregorio_marcio1@yahoo.com.br)

**Láisa Vilar Cordeiro**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8884-7331>

Universidade Federal da Paraíba, Brasil

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

**Edeltrudes Oliveira Lima**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9547-0886>

Universidade Federal da Paraíba, Brasil

E-mail: [edelolima@yahoo.com.br](mailto:edelolima@yahoo.com.br)

### Resumo

O presente artigo tem como objetivo apresentar uma revisão integrativa que aborde a contribuição do *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf no tratamento de *Candida* nas doenças da cavidade bucal. Foram selecionados artigos publicados nas bases de dados LILACS, MEDLINE/PUBMED, utilizando os descritores: *Cymbopogon*, *Candida* e candidíase bucal. Adotando como critérios de inclusão estudos que apresentaram relação com o objetivo da revisão e presença dos descritores supracitados no título, resumo e corpo do texto em português e ou inglês. A seleção dos artigos resultou em 67 estudos, os quais, 16 foram selecionados para compor a amostra, que demonstrou as formas de utilização do *C. citratus* e sua ação no tratamento da candidíase bucal. Os estudos mostram a eficácia da utilização do *C. citratus* no tratamento de infecções gênero *Candida* que acometem a cavidade bucal, principalmente como forma de complementação do tratamento. Entretanto é necessário cautela para a prescrição do uso, visto que a maioria dos estudos foram realizados em laboratórios, não sendo testados *in vivo*. Conclui-se que o *C. citratus* apresenta ação antifúngica contra o gênero *Candida* tanto na forma de óleo como de extrato, embora alguns estudos evidenciem citotoxicidade e mutagenicidade, que devem ser considerados para a segurança de sua utilização.

**Palavras-chave:** *Candida*; Candidíase bucal; *Cymbopogon citratus*.

### Abstract

This work aims to present an integrative review on the potential of *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf on candidiasis in the oral cavity. Articles published in the LILACS, MEDLINE/PUBMED databases were selected, using the descriptors: *Cymbopogon*, *Candida* and oral candidiasis. Studies that were related to the purpose of the review and the presence of the aforementioned descriptors in the title, abstract and body of the text were included in Portuguese and or English. The selection of articles resulted in 67 studies, of which 16 were selected to compose the manuscript, which demonstrated the ways of using *C. citratus* and its action in the treatment of oral candidiasis. It was possible to demonstrate the effectiveness of using *C. citratus* to treat infections of the genus *Candida* that affect the oral cavity, mainly as a complement to conventional treatment. However, caution is required when prescribing use, since most studies were carried out in laboratories and have not been tested *in vivo*. It is concluded that both the essential oil and the extract of *C. citratus* have antifungal action against the genus *Candida*, although some studies show cytotoxicity and mutagenicity, which must be considered for the safety of its use.

**Keywords:** *Candida*; Buccal candidiasis; *Cymbopogon citratus* Stapf.

### Resumen

Este artículo tiene como objetivo presentar una revisión integradora que aborde la contribución de *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf en el tratamiento de *Candida* en enfermedades de la cavidad oral. Se seleccionaron los artículos publicados en las bases de datos LILACS, MEDLINE / PUBMED, utilizando los descriptores: *Cymbopogon*, *Candida* y candidiasis oral. Adoptando como criterios de inclusión estudios que tuvieran relación con el propósito de la revisión y la presencia de los descriptores antes mencionados en el título, resumen y cuerpo del texto en portugués y o en inglés. La selección de artículos resultó en 67 estudios, de los cuales 16 fueron elegidos para componer la muestra, que demostraron las formas de uso de *C. citratus* y su acción en el tratamiento de la candidiasis oral. Los estudios demuestran la efectividad del uso de *C. citratus* en el tratamiento de infecciones del género *Candida* que afectan la cavidad bucal, principalmente como forma de complementar el tratamiento. Sin embargo, se requiere precaución al prescribir el uso, ya que la mayoría de los estudios se llevaron a cabo en laboratorios y no se han probado in vivo. Se concluye que *C. citratus* tiene acción antifúngica contra el género *Candida* tanto en forma de aceite como de extracto, aunque algunos estudios muestran citotoxicidad y mutagenicidad, lo que debe considerarse para la seguridad de su utilización.

**Palabras clave:** *Candida*; Candidiasis oral; *Cymbopogon citratus*.

## 1. Introdução

O processo infeccioso denominado candidíase ou candidose é causado por fungos do gênero *Candida*, manifestando-se de modo oportunista no hospedeiro em três grupos de acordo com o local de envolvimento: mucocutânea (atingindo mucosa oral ou vaginal com ulcerações e placas edemaciadas), cutânea (pele) e sistêmica, onde há comprometimento de vários órgãos e/ou sistemas que nesse último pode elevar o indivíduo a óbito (Melo & Guerra, 2014).

Fungos são micro-organismos que se organizam em comunidades estruturadas funcionais, com sistema coordenado formando biofilmes que estão associadas com patologias na cavidade bucal. Espécies do gênero *Candida* estão presentes em 20% a 50% dos indivíduos dentados saudáveis e vem sendo bastante associadas a essas lesões orais, em especial *Candida albicans*, porém, outras espécies como *C. tropicalis*, *C. glabrata* e *C. krusei*, também são identificadas com frequência (Melo & Guerra, 2014).

A candidíase bucal é a infecção fúngica oportunista mais comum em indivíduos infectados com o vírus da imunodeficiência humana (HIV), sendo objeto de grande estudo os constituintes sintéticos ou biológicos para controle do biofilme formado por este patógeno. Esse tipo de infecção geralmente é detectado por sinais clínicos, necessitando de testes mais específicos por culturas de sangue, embora ainda seja um desafio para os médicos e microbiologistas (Melo & Guerra, 2014; Spalanzani, et al., 2018).

Pacientes com candidíase bucal são frequentemente tratados com nistatina ou miconazol, antifúngicos utilizados de modo tópico para tratamento de infecções superficiais, ao passo que outros agentes como fluconazol, itraconazol ou voriconazol são indicados para o tratamento de infecções profundas, como nos casos de candidíase bucal recalcitrante quando o tratamento tópico falha. No entanto, a susceptibilidade reduzida de *C. glabrata* aos azoles pode ser um problema para o tratamento de infecções causadas por esta espécie, portanto é necessário estudo constante de novas substâncias para combater a resistência desses fungos (Sharifzadeh, et al, 2013; Swetha, et al., 2016; Miranda-Cadena, et al., 2018).

Uma opção para o tratamento da candidíase bucal é o uso de fitoterápicos. Esses são medicamentos compostos por várias substâncias encontradas nas “espécies vegetativas” preparadas segundo a legislação vigente, tendo como apresentação farmacêutica as cápsulas, géis, infusões, soluções aquosas e hidroalcoólicas, comprimidos e pomadas. Essas substâncias são constantemente estudadas para a elaboração de fármacos antimicrobianos, porém a maioria desses tem em suas bases moléculas oriundas de extratos de plantas, fortalecendo a necessidade do estudo de fitoterápicos para a descoberta do princípio ativo e sua ação contra microorganismos (Machado & Oliveira, 2014).

Estudos evidenciam o efeito do tratamento contra candidíase bucal ao utilizar produtos fitoterápicos tendo como base a espécie *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf, conhecida popularmente como erva-cidreira, capim-limão e capim-cidreira (Silva et al, 2017; Prakash, et al., 2016). *C. citratus* é uma planta perene encontrada em várias localidades do mundo, principalmente em regiões tropicais e subtropicais. Sua utilização na forma de extrato e óleo essencial tem sido feita há décadas devido a sua ampla atividade farmacológica e terapêutica (Ekpenyonga & Akpan, 2015).

Do ponto de vista etnofarmacológico, *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf tem sido utilizado na medicina popular como carminativo, sedativo, sudorífero, febrífugo, diurético, antipirético e antireumático. Além disso, pesquisas constataram que essa espécie também pode ser usada como: calmante e espasmolítico leve, analgésico, diurético, anticarcinogênica, antibacteriana, antihelmítica, antifúngica, inseticida e larvicida, que são atribuídas aos compostos  $\alpha$ -citral,  $\beta$ -citral e mircenolol do óleo essencial (Lemos, et al., 2013; Pokpong, et al., 2014; Boukhatem, et al., 2014).

Diante do exposto, procura-se oferecer o entendimento da utilização de produtos do *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf contra leveduras do gênero *Candida* e conseqüentemente demonstrar a efetividade no âmbito do tratamento para a candidíase oral, sendo este uma possível forma de tratamento substitutivo aos medicamentos sintéticos, ou uma forma complementar, auxiliando a enfrentar dificuldades do tratamento com medicamentos sintéticos utilizados há um prolongado tempo, como o aumento à tolerância – e diminuição do efeito, e ou efeitos colaterais assíduos provenientes dos medicamentos sintéticos, sendo possível assim, uma diminuição da quantidade prescrita e um correlata mitigação ao indivíduo. Portanto, o presente artigo tem como objetivo apresentar uma revisão integrativa que aborde a contribuição do *C. citratus* no tratamento de candidíases na cavidade bucal.

## 2. Metodologia

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, de natureza qualitativa, sobre diferentes abordagens referentes quanto ao uso de *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf no tratamento de candidíase bucal. Segundo Mendes et al. (2008), a revisão integrada é um recurso da prática baseada em evidências (PBE) que permite a síntese e análise de estudos produzidos referente à temática investigada. Consiste em uma técnica de pesquisa que apresenta rigor metodológico, ampliando a confiabilidade e a profundidade das conclusões da revisão (Pereira et al., 2018).

A questão norteadora admitida para esta pesquisa foi: quão eficaz é o tratamento da candidíase oral ao utilizar produtos derivados de *C. citratus*.

A coleta dos dados foi realizada no período de julho/2018 a julho/2019, através de buscas nas bases de dados eletrônicas da LILACS (Literatura Latino-Americana em Ciências da Saúde), e MEDLINE/PUBMED (US National Library of Medicine's – NLM), com a utilização da combinação dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) em português e em inglês: *Candida/ Candida*, *Candidiase bucal/ Candidiasis oral*, *Cymbopogon/ Cymbopogon*.

A busca dos artigos foi realizada através das combinações dos DeCS utilizando os conectivos booleanos para fazer as associações. As combinações utilizadas foram:

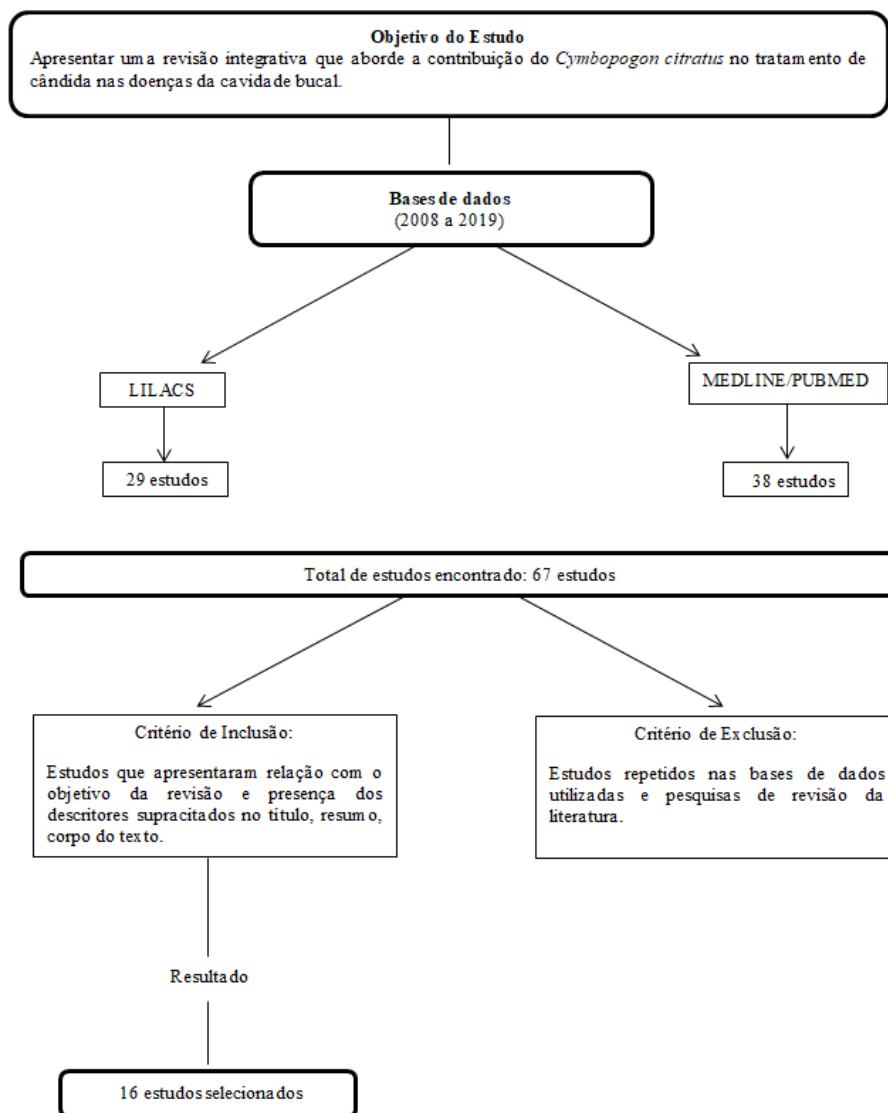
1. *Candida* AND *Cymbopogon*;
2. *Candidiase bucal* AND *Cymbopogon*;
3. *Candida* AND “*Cymbopogon*”;
4. *Oral candidiases* AND *Cymbopogon*.

A inclusão dos artigos foi definida em três etapas: i) triagem por meio da leitura do título, ii) leitura do resumo, iii) leitura na íntegra. Foram inclusos estudos publicados nos últimos 11 anos considerando tanto estudos *in vitro* como *in vivo*. Os critérios de inclusão estabelecidos foram: estudos que apresentaram relação com o objetivo da revisão e presença dos descritores supracitados no título, resumo, corpo do texto. Como critério de exclusão foram considerados estudos repetidos nas bases de dados utilizadas e pesquisas de revisão da literatura.

A princípio foram selecionadas 67 publicações, sendo excluídas aquelas que não atendiam aos critérios de inclusão. Após aplicação dos critérios de inclusão e leitura prévia foram selecionadas 16 publicações, consideradas relevantes para o objeto de estudo e discussão acerca da problemática em pauta. Das publicações selecionadas 4 foram da base de dados LILACS e 12 da MEDLINE/PUBMED. A estratégia de busca foi realizada conforme sistematizada na Figura 1.

Ressalta-se que todas as informações obtidas estão respaldadas pelo registro das referências dos autores ao final do trabalho, respeitando, assim, os aspectos éticos.

**Figura 1** – Fluxograma da estratégia de busca para a seleção dos estudos. João Pessoa, Paraíba, Brasil, 2021.



Fonte: Autores.

Podemos observar no fluxograma acima como foi à organização da busca dos dados, sendo consideradas as publicações entre os anos de 2008 a 2019, e assim, respeitando a temática e as combinações dos descritores utilizadas. De início foram selecionados 29 estudos na base de dados LILACS e 38 estudos na base de dados MEDLINE/PUBMED e após passar pelos critérios de inclusão e exclusão permaneceram 16 estudos.

### 3. Resultados e Discussão

Os dados essenciais dos estudos selecionados foram sintetizados e dispostos no Quadro 1 contendo: referências, as principais abordagens dos estudos e seus resultados. As análises dos dados foram realizadas de forma descritiva, caracterizadas conforme a extração dos dados selecionados a partir da identificação das variáveis de interesse referente à temática: *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf no tratamento de candidíase bucal.

**Quadro 1** - Estudos que utilizaram o *Cymbopogon citratus* no tratamento de cândida nas doenças da cavidade bucal.

Referência	Material/ parte da planta	CEPAS	Principais resultados
Koseki & Tanaka & Murata, 2018	óleo	<i>C. albicans</i> ATCC 18804	Foi observado um CIM para o óleo de capim-limão de 0,0625% e um CFM de 0,125% nas cepas de <i>C. albicans</i> ATCC 18804. Os resultados demonstram que o óleo de capim-limão tem efeito antifúngico contra <i>C. albicans</i> .
Juniatik, et al., 2017	óleo/ caule e folhas	<i>C. albicans</i> ATCC 10231	A nanoemulsão, ou seja, junção de óleos (óleo de capim-limão com óleo de limão Kaffir) tem atividade antifúngica de 83,76% contra <i>C. albicans</i> , sendo eficaz na inibição do crescimento da <i>C. albicans</i> .
Silva, et al., 2017	óleo	<i>Candida albicans</i> ATCC 90029 <i>C. albicans</i> CBS 562	O óleo essencial apresentou efeito de inibição moderada conforme CIM (100 e 500µg/mL), proporcionando efeito, fungicida.
Madeira, et al., 2016	extrato	<i>C. albicans</i>	Os resultados demonstram que o extrato do capim-limão obteve CIM de 0,625 mg/ml e CFM de 2,5mg/ml em cepas de <i>C. albicans</i> em biofilmes que estavam em próteses. Podendo concluir que a imersão da superfície da prótese no extrato do capim-limão foi eficaz na redução de biofilmes de <i>C. albicans</i> .
Prakash, et al., 2016	extrato/ folhas	<i>C. albicans</i> MTCC 183 <i>C. tropicalis</i> MTCC 184 <i>C. glabrata</i> MTCC 3984	O extrato metanólico de <i>C. citratus</i> mostrou atividade inibitória apenas contra <i>C. albicans</i> (8,2 mm).

Pavithra, et al., 2014	extrato	<i>C. albicans</i>	O óleo de capim-limão demonstrou resultado significativo para diminuição da adesão da <i>C. albicans</i> , servindo como agente antiaderente em células epiteliais orais em pacientes com HIV.
Pokpong, et al., 2014	óleo	<i>C. albicans</i> ATCC 10231	O óleo essencial de capim-limão apresentou potente atividade antifúngica contra <i>C. albicans</i> ATCC 10231 e seu valor de CIM foi 0,06% (0.625 µl/ml). O óleo de capim-limão apresentou uma eficácia anticandidial, minimizando e eliminando o crescimento de fungos.
Boukhatem, et al., 2014	óleo/ folhas	<i>C. albicans</i>	Conforme resultados do ensaio de difusão de vapor, ambas as leveduras foram inibidas completamente pelos vapores da LGEO em 60 ml por disco.
Almeida, et al., 2013	óleo/ folhas	<i>C. albicans</i>	Óleo essencial de <i>C. citratus</i> apresentou atividade fungistática às cepas de <i>C. albicans</i> . CIM igual a 0,062%.
Almeida, et al., 2013	óleo/ folhas	<i>C. glabrata</i>	Para <i>C. glabrata</i> 50% das cepas apresentaram CIM de 0,062% de óleo essencial.
Taweekhaisup, et al., 2012	óleo	<i>C. dubliniensis</i>	O óleo do capim-limão apresentou CIM de 0,43 mg/ml e um CFM de 0,86 mg/ml em cepas de <i>Cândida dubliniensis</i> em biofilmes. Estes resultados demonstram que o capim-limão possui propriedades antifúngicas e atividades antibiofilme.
Khan & Ahmad, 2012	óleo	<i>C. albicans</i> CA01-18; <i>C. glabrata</i> CG01,02; <i>Candida albicans</i> MTCC183; <i>Candida glabrata</i> MTCC3019	Os resultados demonstram atividade antibiofilme promissora para o capim-limão, confirmando o porquê do seu uso etnofarmacológico deste óleo em mucocutâneas por <i>Candida</i> . Além disso, sugere a exploração deste óleo como base para novos produtos na perspectiva de lidar com cepas resistentes a drogas, como é o caso das cepas utilizadas neste estudo.
Taweekhaisup, et al., 2012	óleo	<i>C. albicans</i>	Foi apresentado neste estudo um CIM e CFM de 0,4 mg/ml - 0,8 mg/ml respectivamente. Observa-se com estes resultados que o óleo de capim-limão demonstra efeito antibiofilme e pode modular a colonização por candida.

Tyagi, et al., 2010	óleo	<i>C. albicans</i> ATCC 10231	Uma concentração de 288 mg/l de óleo essencial de capim-limão foi suficiente para inibição completa do crescimento de <i>C. albicans</i> . O óleo essencial de capim-limão inibiu crescimento, como é evidente pelo diâmetro de 90 mm da zona de inibição, proporcionando efeito, fungicida.
Irkin, et al., 2009	óleo	<i>C. albicans</i> ATCC10231 <i>C. albicans</i> <i>C. oleophila</i>	Óleo essencial de capim-limão teve um efeito inibitório sobre todas as leveduras. Com base no resultado do CIM, o óleo apresentou potencial antifúngico. A maioria das cepas foram inibidas com valores maiores que 0,5L /mL do CFM, proporcionando efeito, fungicida.
Almeida, et al., 2008	extrato/ folhas	<i>C. albicans</i>	A CIM do extrato de <i>C. citratus</i> foi de 31,25 mg.mL <sup>-1</sup> para 56,6% das cepas de <i>C. albicans</i> ; A CFM do extrato foi de 62,5 mg.mL <sup>-1</sup> para 96,6% das cepas de <i>C. albicans</i> , proporcionando efeito fungistático.
Almeida, et al., 2008	extrato/ folhas	<i>C. glabrata</i> <i>C. parapsilosis</i>	A CIM do extrato de <i>C. citratus</i> foi de 62,5 mg.mL <sup>-1</sup> para 100% das cepas de <i>C. glabrata</i> , <i>C. parapsilosis</i> e <i>C. krusei</i> ; A CFM do extrato foi de 125 mg.mL <sup>-1</sup> para 100% das cepas de <i>C. glabrata</i> , <i>C. parapsilosis</i> , proporcionando efeito fungistático.
Silva, et al., 2008	óleo	<i>C. albicans</i> ATCC 10231; <i>C. albicans</i> ATCC 18804; <i>C. albicans</i> CI-I (isolado clínico); <i>C. albicans</i> CI-II; <i>C. glabrata</i> ATCC 2001; <i>C. parapsilosis</i> ATCC 22019	De acordo com o resultado do método de difusão de disco o óleo exibiu ação contra todos os <i>Candida spp.</i> , espécies de <i>C. albicans</i> , apresentou inibição parcial quando utilizou-se um volume de 8,0 µL de cada amostra.

CIM: Concentração inibitória mínima; CFM: Concentração fungicida mínima. Fonte: Autores.

O quadro acima mostra o que vem sendo discutido cientificamente a respeito do uso do *Cymbopogon citratus* com ênfase no tratamento de cândida nas doenças da cavidade bucal. Diante desses resultados observou-se que a utilização de produtos derivados do *C. citratus* encontram-se na forma de óleo ou extrato, a maioria obtida por meio das folhas da planta ou adquirida por empresas. As leveduras utilizadas foram provenientes de isolados clínicos e/ou cepas padrão. Sua eficácia foi avaliada conforme os resultados da Concentração Inibitória Mínima (CIM-µg/mL), e pela Concentração Fungicida Mínima

(CFM- $\mu\text{g/mL}$ ). Todos os estudos foram feitos *in vitro*. Sendo 31,25% (5/16), realizados no continente Asiático, 31,25% (5/16), no continente Africano e 6,25% (1/16), no Europeu. No Brasil registrou 31,25% (5/17) dos estudos relacionados com a temática da presente pesquisa.

Nos estudos encontrados, os resultados demonstraram que o extrato ou óleo advindo das folhas da *C. citratus*, têm efeito fungicida e ou fungistático contra as leveduras: *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida oleophila*, e *Candida parapsilosis* (Silva, et al., 2017; Prakash, et al., 2016; Pokpong, et al., 2014; Boukhatem, et al., 2014; Almeida, et al., 2013; Tyagi, et al., 2010; Almeida, et al., 2008; Silva, et al., 2008).

Segundo Crocco et al. (2004) a atividade antifúngica da planta *C. citratus* deve-se ao citral, componente predominante do óleo obtido das folhas, além dele, o óleo também é constituído em boas quantidades por geraniol e  $\beta$ -mirceno.

No Quadro 1, há resultado demonstrando que o extrato metanólico do *C. citratus* teria efeito inibitório sobre a *Candida albicans*, porém, Bhatti et al. (2018), em um estudo mais recente, também utilizou o extrato metanólico a partir das folhas do *C. citratus*, e não houve nenhum resultado positivo para a correlação com a *Candida albicans*. Fornece-se então, *insights* para novos estudos, sobre quais as variantes de *C. albicans* que poderiam ter resultados significativos, e quais os métodos mais assertivos para produção do extrato.

É observado que *C. citratus* tem atividade antifúngica baseado em diversos estudos que seguem uma linha do tempo apresentando resultados significativos, sendo interessante comparar os resultados obtidos a partir desta planta, frente a medicamentos utilizados na terapia tradicional para casos de candidíase bucal. Nesse contexto, Dutta et al. (2007), constataram em seu estudo, que o óleo proveniente das folhas do *C. citratus* provocou o dobro de zona de inibição por microlitros (21.17mm) quando correlacionado ao miconazol em 1000  $\mu\text{g/ml}$  (1.44mm) e ao clotrimazol em 1000  $\mu\text{g/ml}$  (1.39mm), demonstrando assim um efeito antifúngico bastante significativo contra o gênero *Candida*.

Corroborando com esse resultado, uma pesquisa mais recente de Khosravi et al. (2018), comparou diversos óleos advindos de plantas com potencial antifúngico, entre esses, o *C. citratus*, e relatou que os componentes naturais realmente têm efeito anticandidial, no entanto, seria mais seguro utilizá-los como agentes complementares à terapia tradicional, ou seja, aos medicamentos, possibilitando a diminuição da dose recomendada. Quando avaliado formas de terapias tópicas como gel, Taweechaisupapong et al. (2018), observaram, em um modelo animal, um gel formulado do óleo do *C. citratus*, com o gel Daktarin<sup>®</sup>, em ratos, e verificou-se que o gel de *C. Citratus* teve eficácia correlata ao gel Daktarin<sup>®</sup>.

Ao observar compostos específicos do óleo do *C. citratus*, como o citral (principal componente - 80%), também há resultados significativos, numa correlação composto *versus* medicamento, como evidenciam Sousa et al. (2016). Os autores relatam que, o citral pode ter efeito sinérgico ao fluconazol em isolados de *Candida*, contribuindo na terapia, e proporcionando novas possibilidades de tratamento contra *Candida*. Além disso, demonstrou que provavelmente o efeito antifúngico provem deste composto, porém não obteve resultado sobre o modo de ação deste efeito, refutando sua hipótese de que o citral morfológico à membrana das células provocaria efeito ao ligar-se a membrana do ergosterol.

Ratificando esta evidência, Chatrath et al. (2019), demonstraram que o citral tem efeito significativo contra *Candida*, principalmente sobre cepas de *Candida tropicalis* (32 $\mu\text{g/ml}$ ), como também, tem efeito inibitório na formação do biofilme *in vitro* (numa concentração de 64 $\mu\text{g/ml}$ ), em superfícies abióticas, causando danos interpostas no biofilme. No entanto, demonstrou-se que o citral aumentou a produção de espécies reativas de oxigênio *in vitro*. Observa-se também sua relação com o citocromo P-450 e com o ERG11 (lanosterol 14-dimetilase), no qual, há um aumento na expressão dessas enzimas, indicando a indução do mecanismo de tolerância a drogas semelhante ao do fluconazol. Observado este efeito do citral, é importante evidenciar que é preciso cautela no uso do óleo essencial de *C. citratus*. Nessa perspectiva, Souza et al. (2019),



salientam que o citral exibiu citotoxicidade em concentrações de 5mg/ml ou em concentrações superiores, o que provoca diminuição na viabilidade celular, em células HepG2, como também genotoxicidade, levando a danos significativos ao DNA, mesmo em baixas concentrações e, devido ao potencial efeito mutagênico, pode, por consequência, levar ao surgimento do câncer bucal.

Ao avaliar a relação sobre o geraniol, em isolados da cavidade bucal, Leite et al. (2015), demonstram que esse composto apresentou CIM de 16µg/ml quando interposto a 90% das cepas de *C. albicans* testadas, porém, não demonstrou de forma clara o mecanismo de ação, refutando uma possível ligação do geraniol ao ergosterol da membrana. No entanto, a partir dessa não relação com o ergosterol, observou-se capacidade de inibição de pseudo-hifas e formação de clamidoconídios. Observa-se também, segundo Queiroz et al. (2017) que o geraniol também apresenta citotoxicidade, causando diminuição da viabilidade celular em células HepG2.

Quanto ao β-mirceno houve resultados evidenciando que o β-mirceno tem efeito citotóxico em variadas concentrações, em células HepG2 e leucócitos, como também, têm efeitos genotóxicos com danos significativos ao DNA e anormalidades cromossômicas significativas, podendo assim, estar associado a fatores carcinogênicos, e teratogênicos na mucosa bucal (Orlando, et al., 2019).

#### 4. Conclusão

Os estudos mostram a eficácia da utilização do *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf no tratamento do gênero *Candida*, que afeta a cavidade bucal, principalmente como forma de complementação do tratamento. Entretanto, é necessário cautela para o uso, visto que pesquisas recentes apontam resultados indicativos de toxicidade com relação aos componentes que integram essa espécie vegetal.

Ressalta-se que a maioria dos estudos com *C. citratus* foram ensaios pré-clínicos *in vitro*, sendo fundamental a realização de mais estudos, incluindo pesquisas *in vivo*, com o propósito de viabilizar a produção de um futuro medicamento como alternativa de tratamento para combater a infecção fúngica causada pelo fungo *Candida*, principalmente na cavidade bucal.

Espera-se que o presente trabalho possa incentivar a realização de novos estudos, *in vivo*, do tipo caso-controle, observando a dose-resposta na utilização do óleo ou extrato essencial de *C. citratus* como tratamento contra a cepa de *Candida* na cavidade bucal, utilizando para isso, uma metodologia criteriosa e amostra significativa que possibilitará observar a efetividade do tratamento.

#### Referências

- Almeida, R. B. A., et al (2008). Atividade antimicrobiana de *Cymbopogon citratus* (DC.) stapf sobre *Candida* spp. *Revista. Odontologia UNESP*, 37(2), 147-153. <https://www.revodontolunesp.com.br/article/588018447f8c9d0a098b4b48>
- Almeida, R. B. A., et al (2013). Antimicrobial activity of the essential oil of *Cymbopogon citratus* (DC) Stapf. on *Staphylococcus* spp., *Streptococcus mutans* and *Candida* spp. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*, (Botucatu), 15(4), 474-482. 10.1590/S1516-05722013000400002
- Bhatti, M. A., et al (2018). Evaluation of antibacterial and antifungal activities of *cymbopogon citratus* & *psidium guajava* from Sialkot orogin. *PharmacologyOnLine*, 1, 155–163. [https://www.researchgate.net/publication/325263205\\_Evaluation\\_of\\_antibacterial\\_and\\_antifungal\\_activities\\_of\\_cymbopogon\\_citratus\\_and\\_psidium\\_Guajava\\_from\\_Sialkot\\_origin](https://www.researchgate.net/publication/325263205_Evaluation_of_antibacterial_and_antifungal_activities_of_cymbopogon_citratus_and_psidium_Guajava_from_Sialkot_origin)
- Boukhatem, M. N., Ferhat, M. A., Kameli, A., Saidi, F., & Kebir, H. T. (2014). Lemon grass (*cymbopogon citratus*) essential oil as a potent anti-inflammatory and antifungal drugs. *Libyan Journal of Medicine*, 9, 25431.10.3402/LJM.V9.25431
- Chatrath, A., Gangwar, R., Kumari, P., & Prasad, R. (2019). In Vitro Anti-Biofilm Activities of Citral and Thymol Against *Candida Tropicalis*. *Journal of Fungi*, 5(1), 13. 10.3390/jof5010013
- Crocco, E. I., et al (2004). Identificação de espécies de *Candida* e susceptibilidade antifúngica *in vitro*: estudo de 100 pacientes com candidíases superficiais. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 79(6), 689-97. 10.1590/S0365-05962004000600005

- Dutta, B. K., Karmakar, S., Naglot, A., Aich, J. C., & Begam, M. (2007). Anticandidial activity of some essential oils of a mega biodiversity hotspot in India. *Mycoses*, 50(2), 121–124. 10.1111/j.1439-0507.2006.01332.x
- Ekpenyong, C. E., & Akpan, E. E. (2015). Use of *Cymbopogon citratus* essential oil in food preservation: Recent advances and future perspectives. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 57(12), 2541–2559. 10.1080/10408398.2015.1016140
- Irkin, R., & Korukluoglu, M. (2009). Effectiveness of *Cymbopogon citratus* L. essential oil to inhibit the growth of some filamentous fungi and yeasts. *Journal of Medicine Food*, 12(1), 193–197. 10.1089/jmf.2008.0108
- Juniatik, M., Hidayati, K., Wulandari, F.P., Pangestuti, N., Munawaroh, N., Martien, R., & Utami, S. (2017). Formulation of nanoemulsion mouthwash combination of lemongrass oil (*cymbopogon citratus*) and kaffir lime oil (*Citrus hystrix*) AGAINST *Candida albicans* ATCC 10231. *Traditional Medicine Journal*, 22(1), 7–15. 10.22146/tradmedj.24255
- Khan, M. S., & Ahmad, I. (2012). Biofilm inhibition by *Cymbopogon citratus* and *Syzygium aromaticum* essential oils in the strains of *Candida albicans*. *Journal of Ethnopharmacology*, 140(2), 416–423. 10.1016/j.jep.2012.01.045
- Khosravi, A.R., Sharifzadeh, A., Nikaein, D., Almaie, Z., & Gandomi, N.H. (2018). Chemical composition, antioxidant activity and antifungal effects of five Iranian essential oils against *Candida* strains isolated from urine samples. *Journal of Medical Mycology*, 28(2), 355–360. 10.1016/j.mycmed.2018.01.005
- Koseki, Y., Tanaka, R., & Murata, H. (2018). Development of antibacterial denture cleaner for brushing containing tea tree and lemongrass essential oils. *Dental Materials Journal*, 37(4), 659–666. 10.4012/dmj.2017-295
- Leite, M. C., De Brito Bezerra, A. P., De Sousa, J. P., & De Oliveira L.E. (2015). Investigating the antifungal activity and mechanism(s) of geraniol against *Candida albicans* strains. *Medical Mycology*, 53(3), 275–284. 10.1093/mmy/myu078
- Lemos, G. C. S., Santos, A. D., Freitas S. P., & Gravina, G. A. (2013). Controle de plantas invasoras em cultivo orgânico e convencional de capim-limão (*Cymbopogon citratus*). *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*, 15(3), 405–414. 10.1590/S1516-05722013000300014
- Machado, A.C., & Oliveira, R. (2014). Medicamentos Fitoterápicos na odontologia : evidências e perspectivas sobre o uso da aroeira-do-sertão (*Myracrodruon urundeuva* Allemão ). *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*, 16(2), 283–289. 10.1590/S1516-05722014000200018
- Madeira, P. L. B., et al (2016). In vitro Effects of Lemongrass Extract on *Candida albicans* Biofilms, Human Cells Viability, and Denture Surface. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 6, 71.10.3389/fcimb.2016.00071
- Melo, I. A., & Guerra, R. C. (2014). Candidíase oral: um enfoque sobre a estomatite por prótese. *Salusvita*, 33(3), 389–414. [https://www.researchgate.net/publication/270498018\\_candidiase\\_oral\\_um\\_enfoque\\_sobre\\_a\\_estomatite\\_por\\_protese](https://www.researchgate.net/publication/270498018_candidiase_oral_um_enfoque_sobre_a_estomatite_por_protese)
- Mendes, K. D. S., et al (2008). Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto-contexto Enfermagem*, 17(4), 758–764. 10.1590/S0104-07072008000400018
- Miranda-Cadena, K., Marcos-Arias, C., Mateo, E., Aguirre, J. M., Quindós, G., & Eraso, E. (2018). Prevalence and antifungal susceptibility profiles of *Candida glabrata*, *Candida parapsilosis* and their close-related species in oral candidiasis. *Archives of Oral Biology*, 95, 100–107. 10.1016/j.archoralbio.2018.07.017
- Orlando, J. B., et al (2019). Genotoxic effects induced by beta-myrcene following metabolism by liver HepG2/C3A human cells. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A*, 82(3), 176–185. 10.1080/15287394.2019.1577195
- Pavithra, J. A., Srinikethan, G., Shubhada, C., Pradeep, K., Gopala, M., Kulkarni, R., & Praveenchandra, Kr. (2014). Effect of five plant extracts on adhesion of *Candida albicans* onto human buccal epithelial cells: an in-vitro study. *Egyptian Pharmaceutical Journal*, 13(2), 137. 10.4103/1687-4315.147089
- Pereira, A. S., et al (2018). *Metodologia da pesquisa científica*. UFSM. [https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/15824/Lic\\_Computacao\\_Metodologia-Pesquisa-Cientifica.pdf?sequence=1](https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/15824/Lic_Computacao_Metodologia-Pesquisa-Cientifica.pdf?sequence=1)
- Pokpong, A., Suwan, C., & Theerathavaj, S. (2014). Lemongrass-Incorporated Tissue Conditioner Against *Candida albicans* Culture. *Journal of clinical and diagnostic research : JCDR*, 8(7), ZC50–ZC52. 10.7860/JCDR/2014/8378.4607
- Prakash, S., Ramasubburayan, R., Ramkumar, V. S., Kannapiran, E., Palavesam, A., & Immanuel, G. (2016). In vitro-scientific evaluation on antimicrobial, antioxidant, cytotoxic properties and phytochemical constituents of traditional coastal medicinal plants. *Biom Pharmaceuticals*, 83, 648–657. 10.1016/J.BIOPHA.2016.07.019
- Queiroz, T. B., et al (2017). Cytotoxic and genotoxic potential of geraniol in peripheral blood mononuclear cells and human hepatoma cell line (HepG2). *Genetics and Molecular Research*, 16(3). 10.4238/gmr16039777
- Sharifzadeh, A., Khosravi, A. R., Shokri, H., Asadi Jamnani, F., Hajiabdolbaghi, M., & Ashrafi Tamami, I. (2013). Oral microflora and their relation to risk factors in HIV+patients with oropharyngeal candidiasis. *Journal of Medical Mycology*, 23(2), 105–112. 10.1016/j.mycmed.2013.02.001
- Silva, C. B., Guterres, S. S., Weisheimer, V., & Schapoval, E. R. S. (2008). Antifungal activity of the lemongrass oil and citral against *Candida* spp. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 12(1), 63–66. 10.1590/S1413-86702008000100014
- Silva, N. B., et al (2017). Antifungal Activity of the Essential Oil of *Cymbopogon citratus* (DC) Stapf. An in vitro study. *Journal of Oral Research*, [S.I.], 6(12), 319–323. 10.17126/joralres.2017.092
- Sousa, J. P., et al (2016). Antifungal Activity of Citral by Disruption of Ergosterol Biosynthesis in Fluconazole Resistant *Candida tropicalis*. *International Journal of Tropical Disease & Health*, 11(4), 1–11. 10.9734/IJTDR/2016/21423
- Souza, A. C. S., et al (2019). Citral presents cytotoxic and genotoxic effects in human cultured cells. *Drug and Chemical Toxicology*, 43(4), 2019.

10.1080/01480545.2019.1585445

Spalanzani, R. N., et al (2018). Clinical and laboratorial features of oral candidiasis in HIV-positive patients. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 51(3), 352–356. 10.1590/0037-8682-0241-2017

Swetha, T., Peter, D., Mccall, A., Hwang-Wong, E., Rojas, I.G., Cormack, B., & Edgerton, M. (2016). *Candida glabrata* Binding to *Candida albicans* Hyphae Enables Its Development in Oropharyngeal Candidiasis. *PLoS Pathogens*, 12(3), 1–21. 10.1371/journal.ppat.1005522

Taweechaisupapong, S., Aieamsaard, J., Chitropas, P., & Khunkitti, C.W. (2012). Inhibitory effect of lemongrass oil and its major constituents on *Candida* biofilm and germ tube formation. *South African Journal of Botany*, 81, 95–102. 10.1016/j.sajb.2012.06.003

Taweechaisupapong, S., Ngaonee, P., Patsuk, P., Pitiphat, W., & Khunkitti, W. (2012). Antibiofilm activity and post antifungal effect of lemongrass oil on clinical *Candida dubliniensis* isolate. *South African Journal of Botany*, 78, 37–43. 10.1016/j.sajb.2011.04.003

Taweechaisupapong, S., Boonmars, T., Satthanakul, P., Chatchanayuenyong, V., Nitinon, S., Soodtoetong, U., Thipsongkroh, W., & Khunkitti, W. (2018). Effect of lemongrass gel against *Candida albicans* in rat model of oral candidiasis. *Songklanakarin Journal of Science and Technology*, 42(2), 299-304. 10.1456/sjst-psu.2020.39

Tyagi, A. K., & Malik, A. (2010). Liquid And Vapour-Phase Antifungal Activities Of Selected Essential Oils Against *Candida Albicans*: Microscopic Observations And Chemical Characterization Of *Cymbopogon Citratus*. *Bmc Complementary And Alternative Medicine*, 10, 65. 10.1186/1472-6882-10-65