

## Eficácia de extratos plantas medicinais no controle *in vitro* de *Candida albicans*

Effectiveness of medicinal plants extracts in the *in vitro* control of *Candida albicans*

Eficacia de extractos de plantas medicinales en el control *in vitro* de *Candida albicans*

Recebido: 09/02/2022 | Revisado: 17/02/2022 | Aceito: 25/02/2022 | Publicado: 07/03/2022

**Tainá Estruzani**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4636-3475>  
Santa Casa de Misericórdia de Fernandópolis, Brasil  
E-mail: [tainaestruzani@hotmail.com](mailto:tainaestruzani@hotmail.com)

**Dora Inés Kozusny-Andreani**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1366-6525>  
Universidade Brasil, Brasil  
E-mail: [doraineska@gmail.com](mailto:doraineska@gmail.com)

### Resumo

As doenças fúngicas após diagnóstico são tratadas com diferentes agentes antimicrobianos, no entanto, tem ocorrido o aparecimento de cepas resistentes. Frente ao surgimento de cepas de *Candida* resistentes aos antifúngicos sintéticos, observou-se que o emprego de plantas medicinais com capacidade de inibir o crescimento destes microrganismos tem sido alvo de estudos. Assim, a investigação científica das propriedades dos óleos essenciais e dos extratos de plantas tem sido realizada na busca de um nível satisfatório equivalente e menor índice de desvantagens ou efeitos colaterais. Objetivou-se avaliar a eficácia de extratos vegetais na inibição do crescimento de *C. albicans*. Foram utilizadas três linhagens clínicas de *C. albicans* e padrão *C. albicans* ATCC 25923. Para obtenção dos extratos empregaram-se folhas de arruda, alecrim, nim e citronela. Realizou-se extração hidroalcoólica em etanol 70%. Foram determinadas a concentração inibitória mínima (CIM), concentração fungicida mínima (CFM) e a viabilidade frente aos diferentes extratos. As linhagens de *C. albicans* ATCC 25923 e as clínicas apresentaram suscetibilidade a os diferentes extratos. Os extratos evidenciaram a capacidade de anular o crescimento de *C. albicans* em diferentes tempos, no entanto exibiram eficácia no controle desta levedura. Os resultados obtidos revelam que as plantas de alecrim, arruda, citronela e nim podem ser uma fonte potencial de novos agentes antifúngicos para o controle de *C. albicans*.

**Palavras-chave:** Atividade antifúngica; *Ruta graveolens*; *Rosmarinus officinalis*; *Azadirachta indica*; *Cymbopogon nardus*.

### Abstract

Fungal diseases after diagnosis are treated with different antimicrobial agents, however, resistant strains have appeared. Faced with the emergence of *Candida* strains resistant to synthetic antifungal agents, it was observed that the use of medicinal plants capable of inhibiting the growth of these microorganisms has been the subject of studies. Thus, scientific investigation of the properties of essential oils and plant extracts has been carried out in search of an equivalent satisfactory level and a lower rate of disadvantages or side effects. The objective was to evaluate the effectiveness of plant extracts in inhibiting the growth of *Candida albicans*. Three clinical strains of *C. albicans* and standard *C. albicans* ATCC 25923 were used. To obtain the extracts rue, rosemary, neem and citronella leaves were used. Hydroalcoholic extraction was carried out in 70% ethanol. Minimum inhibitory concentration (MIC), minimum fungicidal concentration (MFC) and viability against the different extracts were determined. *C. albicans* ATCC 25923 strains and clinics showed susceptibility to the different extracts. The extracts showed the ability to cancel the growth of *C. albicans* at different times, however they showed efficacy in the control this yeast. The results obtained reveal that rosemary, rue, citronella and neem plants can be a potential source of new antifungal agents for the control of *Candida albicans*.

**Keywords:** Antifungal activity; *Ruta graveolens*; *Rosmarinus officinalis*; *Azadirachta indica*; *Cymbopogon nardus*.

### Resumen

Las enfermedades fúngicas después del diagnóstico son tratadas con diferentes agentes antimicrobianos, sin embargo, han aparecido cepas resistentes. Ante la aparición de cepas de *Candida* resistentes a los antifúngicos sintéticos, se observó que el uso de plantas medicinales capaces de inhibir el crecimiento de estos microorganismos ha sido objeto de estudios. Así, se ha llevado a cabo una investigación científica de las propiedades de los aceites esenciales y extractos de plantas en busca de un nivel satisfactorio equivalente y un índice menor de inconvenientes o efectos secundarios. El objetivo fue evaluar la efectividad de los extractos de plantas para inhibir el crecimiento de *C. albicans*. Se utilizaron tres cepas clínicas de *C. albicans* y *C. albicans* estándar ATCC 25923. Para la obtención de los extractos se utilizaron hojas de ruda, romero, neem y citronela. La extracción hidroalcohólica se realizó en etanol al

70%. Se determinó la concentración mínima inhibitoria (MIC), la concentración mínima fungicida (MFC) y la viabilidad frente a los diferentes extractos. Las cepas clínicas de *C. albicans* y estándar ATCC 25923 mostraron susceptibilidad a los diferentes extractos. Los extractos mostraron la capacidad de cancelar el crecimiento de *C. albicans* en diferentes momentos, sin embargo, mostraron efectividad en el control de esta levadura. Los resultados obtenidos revelan que las plantas de romero, ruda, citronela y neem pueden ser una fuente potencial de nuevos agentes antifúngicos para el control de *C. albicans*.

**Palabras clave:** Actividad antifúngica; *Ruta graveolens*; *Rosmarinus officinalis*; *Azadirachta indica*; *Cymbopogon nardus*.

## 1. Introdução

*Candida albicans* é um fungo do tipo levedura, que forma pseudo-hifas, frequentemente é encontrada no corpo humano como microbiota normal, no entanto, por ser um microrganismo oportunista, pode se transformar em um patógeno se houver fator de risco, como diminuição da imunidade, distúrbios endócrinos, fumantes e quimioterapia. Este microrganismo eucarioto é constituinte natural do trato gastrointestinal, urogenital e cavidade oral. No entanto, estes micro-organismos comensais tornam-se patogênicos devido ao comprometimento imunológico ou anatômico secundariamente à queimaduras ou procedimentos invasivos. Alterações no mecanismo de defesa do hospedeiro podem decorrer de características da infância, envelhecimento e mais frequentemente, associadas a doenças degenerativas, neoplásicas, imunodeficiência congênita ou adquiridas (Gow & Yadav, 2017; Sadeghi et al., 2018).

Quando há um desequilíbrio microbiano que afeta o organismo, *C. albicans* tem potencial para proliferar e causar várias infecções, desde afetar a membrana mucosa superficial provocando candidíase mucocutânea até candidíase sistêmica. A candidemia torna-se um problema de saúde pública quando a *C. albicans* acomete a corrente sanguínea e se dissemina para outros órgãos (Gow & Yadav, 2017; Alkharashi et al., 2021). Embora *C. albicans* seja o fungo patogênico predominante, espécies de *Candida* não *albicans* tem sido isoladas com frequência em diversas infecções (Taei et al., 2019).

Em relação ao tratamento das micoses humanas, grande quantidade de fármacos obtidos por meio da síntese orgânica tem sido utilizados, como os antissépticos à base de tintura de iodo, violeta de genciana, ácido salicílico e benzoico, derivados sulfamídicos, corantes, quinonas e antifúngicos poliênicos (nistatina, anfotericina). No entanto, a eficácia terapêutica não é sempre satisfatória, uma vez que os fármacos produzem recorrência ou causam resistência, além de apresentarem alta toxicidade. (Delaloye et al., 2014; Bai et al., 2021).

A escolha de medicamentos para o tratamento da infecção por *Candida albicans* não é tanto quanto uma terapia de tratamento antibacteriano. Um dos antifúngicos convencionais que são amplamente utilizados no tratamento de candidíase é o antifúngico azólico como fluconazol, voriconazol, itraconazol, cetoconazol. A maioria dos azólicos (antifúngicos) tem várias limitações nos efeitos colaterais, como erupções cutâneas, coceira, diarreia, dor abdominal, vermelhidão da pele e danos no fígado. Esse problema é exacerbado pelo surgimento de cepas de *C. albicans* que são resistentes aos grupos antifúngicos azólicos (Whaley et al., 2017).

A resistência às drogas na terapia antifúngica, um problema desconhecido até alguns anos atrás, está assumindo cada vez mais importância principalmente em pacientes imunossuprimidos e pacientes em quimioterapia e radioterapia. Nos últimos anos, o uso de plantas medicinais como uma abordagem para melhorar a eficácia de agentes antifúngicos e reduzir os níveis de resistência tem sido proposto (Donadu et al., 2021).

As plantas medicinais são uma fonte importante de estruturas químicas únicas, complexas e diversas, o que justifica sua investigação completa como uma fonte potencial de novos agentes antifúngicos. Óleos essenciais, extratos de plantas medicinais e alguns de seus constituintes foram avaliados contra o crescimento de *Candida albicans* e foram considerados eficazes (Azizi et al., 2012; Kumar, 2020; Swari et al., 2020; Kume et al., 2021; Proškovcová et al., 2021). Neste contexto

objetivou-se na presente pesquisa avaliar a eficácia de extratos de folhas de limão, citronela, alecrim, arruda e nim no controle *in vitro* de *C. albicans*.

## 2. Metodologia

### Linhagens e meios de cultura

Foram empregadas três linhagens clínicas de *C. albicans*, provenientes de pesquisa autorizada pelo CEP, CAAE 16468713.7.0000.5494. Como controle, foi utilizada a linhagem padrão de *C. albicans* ATCC 25923. Cada cepa foi semeada em ágar Sabouraud-Dextrose (Oxoid®, Cambridge, CB5 8BZ, UK), a temperatura de incubação foi de 35°C em estufa bacteriológica por 24 horas.

### Obtenção dos extratos vegetais

Para obtenção dos extratos etanólicos foram empregadas folhas arruda (*Ruta graveolens* L), alecrim (*Rosmarinus officinalis* L. Labiatae), nim (*Azadirachta indica* A. Juss) e citronela (*Cymbopogon nardus* (L.) Rendle). As espécies vegetais foram identificadas pelas características morfológicas. As folhas foram lavadas com água destilada e secas a temperatura ambiente durante 24 horas. O material vegetal foi colocado em estufa com circulação de ar forçado a 33°C por uma semana, sendo posteriormente triturado. De cada planta utilizou-se 100g para extração hidroalcolica a 70% de etanol para 30% de água destilada. Após duas semanas de maceração foi obtido o extrato bruto por filtração. O extrato filtrado foi levado a uma temperatura de 45°C por um período de duas semanas para evaporação do solvente.

Os extratos brutos foram reconstituídos em Tween 20 e água destilada estéril, atingindo uma concentração de 100mg mL<sup>-1</sup>. Os extratos foram esterilizados por filtração em membrana de acetato de celulose de 0,45µm (Milipore®).

### Avaliação *in vitro* da eficácia de extratos vegetais

Para determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM) dos extratos vegetais foi utilizado o método de diluição em caldo, de acordo com a metodologia preconizada pelo *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI, 2020). Diluições seriadas dos extratos naturais foram preparadas em placas de microdiluição de 96 poços. A concentração de *Candida albicans* 10<sup>6</sup> células mL<sup>-1</sup>. Os extratos foram submetidos diluições que corresponderam a 100%, 50%, 25%, 12,5%, 6,25%, 3,12%, 1,56% e 0,78%.

Para se determinar a CIM, foi adicionado, em cada poço, o corante 2,3,5-Triphenyltetrazolium Chloride (TTC, Merck KGaA, Darmstadt, Alemanha), no volume de 50µL, que permitiu distinguir as células vivas, coloridas de vermelho, daquelas mortas que mantêm a sua cor. CIM foi considerada como a menor concentração de óleo capaz de inibir o desenvolvimento fúngico. Os testes foram realizados em triplicata.

Após incubação por 24 horas a 37°C, alíquotas de 0,1 mL foram semeadas em duplicata, em placas de ágar sabouraud-dextrose para determinação da concentração fungicida mínima (CFM). Após período de incubação de 24 horas a 37°C, foi verificada ausência ou presença de crescimento microbiano (unidades formadoras de colônias - UFC). Para determinação da CFM, foram consideradas as placas que apresentaram ausência de crescimento bacteriano. Assim, a CFM foi considerada como a menor concentração de extrato que apresentou 0,01% de bactérias viáveis.

### Viabilidade Fúngica

Para avaliação da viabilidade fúngica foi adotada a metodologia descrita por Kozusny-Andreani et al. (2018), com adaptações. As linhagens de *Candida* foram reativadas em ágar Sabouraud-Dextrose, incubadas a 35°C por 24 horas. Uma

colônia foi inoculada em 100 mL de caldo Sabouraud (Oxoid®, Cambridge, CB5 8BZ, UK.) e incubada a 37°C por 24 horas sob agitação (200 rpm). A densidade celular inicial foi determinada usando a escala de McFarland standard (BioMérieux, Marcy-l'Étoile, France) que corresponde a concentração de  $1,0 \times 10^8$  UFC mL<sup>-1</sup>. Para o tratamento com os extratos a densidade celular foi ajustada para concentração de  $1,0 \times 10^6$  UFC mL<sup>-1</sup> em solução de NaCl (0,5%). Como controle foi empregada a mesma concentração ( $1,0 \times 10^6$  UFC mL<sup>-1</sup>) sem adição do extrato.

A concentração fungicida mínima de cada extrato foi empregada para verificação da viabilidade fúngica.

Das amostras tratadas e não tratadas (controle) com os extratos foram coletados 0,1mL, em diferentes intervalos de tempo (0, 5, 10, 20, 40, 80, 160, 320, 640 e 1240 minutos e 24 horas) e foram inoculadas em ágar Sabouraud-Dextrose e incubados a 37°C por 24 horas quando as colônias foram contadas. Também nesses intervalos de tempo foi retirado 1mL de amostra para confirmação da presença de micro-organismos viáveis na concentração não inibitória. O experimento foi repetido por quatro vezes, quando foi obtida a média de UFC mL<sup>-1</sup> e calculada a porcentagem de viabilidade celular para cada intervalo de tempo.

### **Análise dos dados**

Os dados foram avaliados pela análise descritiva da concentração inibitória mínima, da concentração fungicida mínima e da variação da contagem microbiana, conforme os tempos de exposição aos diferentes extratos de plantas medicinais. A abordagem dos dados de contagem microbiana, foi realizada, por meio de gráficos de linha, a fim de observar a evolução da variação da contagem microbiana com o tempo.

### **3. Resultados e Discussão**

A Tabela 1 evidencia os resultados da Concentração inibitória mínima (CIM) e da concentração fungicida mínima (CFM) de extratos de plantas no controle *in vitro* de *C. albicans*. Verificou-se que todos os extratos apresentaram atividade antifúngica. A CIM variou entre 0,78% a 25%, enquanto que os valores da CFM oscilaram entre 1,56% e 50%.

Os extratos etanólicos de alecrim citronela, limão e nim apresentaram atividade antifúngica em concentrações mais baixas, no entanto o extrato de arruda foi capaz de controlar as linhagens de *C. albicans* clínicas na concentração 25% e 50% (Tabela1). Estudos realizados por Swari et al. (2020), Proškovcová et al., (2021), Shafa et al. (2021) evidenciaram a eficácia dos extratos e óleos essenciais destas plantas no controle de *C. albicans*.

As espécies de *Candida* são os patógenos mais comuns isolados em pacientes no ambiente de cuidados intensivos. É comumente encontrada em idosos, pacientes diabéticos e receptores de transplante de órgãos sólidos, sendo também um agente etiológico de infecções do trato urinário e vaginal. Além disso, o potencial dessas espécies para apresentar resistência e resistência cruzada a drogas azólicas, pode levar ao fracasso das estratégias terapêuticas (Delaloye & Calandra, 2014). Nos últimos anos, o uso de óleos essenciais e de extratos de plantas como uma abordagem para melhorar a eficácia de agentes antifúngicos e reduzir os níveis de resistência antifúngica tem sido proposto (Kumar, 2020; Swari et al, 2020; Donadu et al., 2021, Manso et al., 2021)

**Tabela 1:** Concentração inibitória mínima (CIM) e concentração fungicida mínima (CFM) de extratos etanólicos de plantas no controle in vitro de *Candida albicans*.

Linhagens	Extratos									
	Alecrim		Arruda		Citronela		Limão		Nim	
	CIM	CFM	CIM	CFM	CIM	CFM	CIM	CFM	CIM	CFM
<i>Candida albicans</i> ATCC 25923	3,12*	6,25	12,5	12,5	3,12	6,25	6,25	12,5	0,78	1,56
<i>C. albicans</i> Clínica 1	6,25	12,5	12,5	25	1,56	3,12	6,25	12,5	1,56	1,56
<i>C. albicans</i> Clínica 2	6,25	6,25	25	50	3,12	6,25	6,25	12,5	3,12	3,12
<i>C. albicans</i> Clínica 3	6,25	12,5	25	50	6,25	12,5	6,25	12,5	3,12	6,25

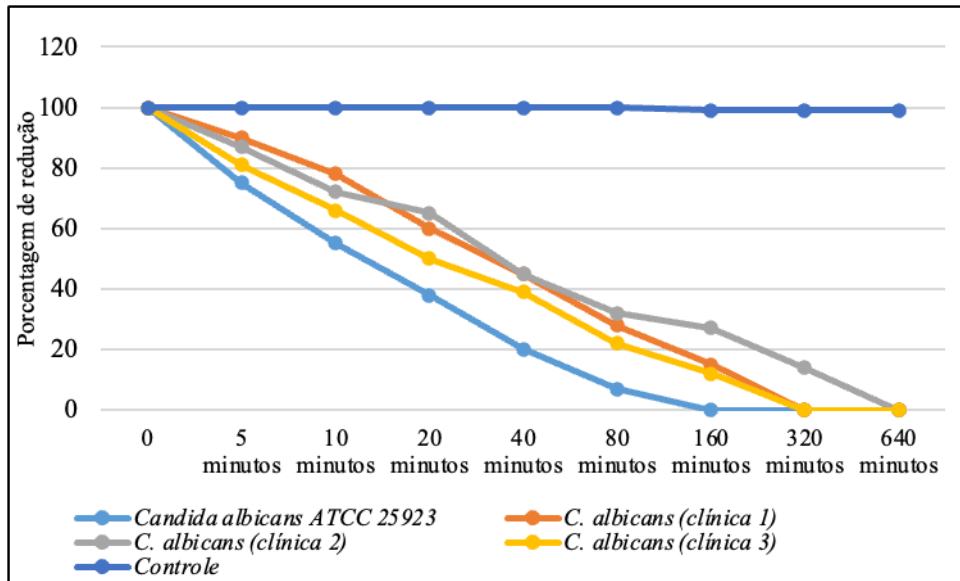
\*Concentração (%) dos extratos de plantas. Fonte: Autores.

Na Figura 1 são apresentados os resultados obtidos de viabilidade de linhagens de *C. albicans* frente a extratos etanólicos de alecrim na concentração fungicida mínima obtida para cada linhagem, descrita na Tabela 1. Verificou-se que o tempo necessário para a contagem das unidades formadoras de colônias se tornasse nula foi de 160 minutos para *C. albicans* ATCC 5923 (CFM= 6.25%), enquanto que para a linhagem clínica 2 precisou-se 640 minutos. As linhagens clínicas 1 e 3 com CFM de 12,5% apresentaram comportamento semelhante, em 320 minutos foi verificada nulidade no número de colônias.

A eficácia de extratos etanólicos de alecrim foram demonstrados por Swari et al., (2020), no entanto verificaram maior atividade antifúngica na concentração de 80%. Os autores atribuem a eficácia ao ácido rosmarínico presente no extrato etanólico avaliado e salientam que o mesmo na concentração de 80% poderia ser um candidato ao desenvolvimento de fármaco como inibidor de *C. albicans*. Proškovcová et al. (2021) avaliaram o efeito antifúngico de alecrim sobre 13 linhagens clínicas e verificaram baixa eficácia para inibição da formação de biofilmes por *C. albicans*. Na presente pesquisa observou-se eficácia nas linhagens clínicas como na padrão (Tabela 1, Figura 1).

Resultados divergentes sobre eficácia podem estar influenciados pelo tempo de maceração da folha de alecrim para obtenção do extrato etanólico das folhas de alecrim, o qual poderia interferir na concentração dos componentes químicos do produto final da extração (Swari et al., 2020). Os autores utilizaram dois dias de maceração das folhas de alecrim e a concentração inibitória mínima (CIM) foi de 80% , nesta pesquisa foram empregados sete dias e a CIM foi 6,25% e 12,5%. A diferença provavelmente com maior tempo de extração haveria maior quantidade de compostos conseqüentemente maior efeito inibitório.

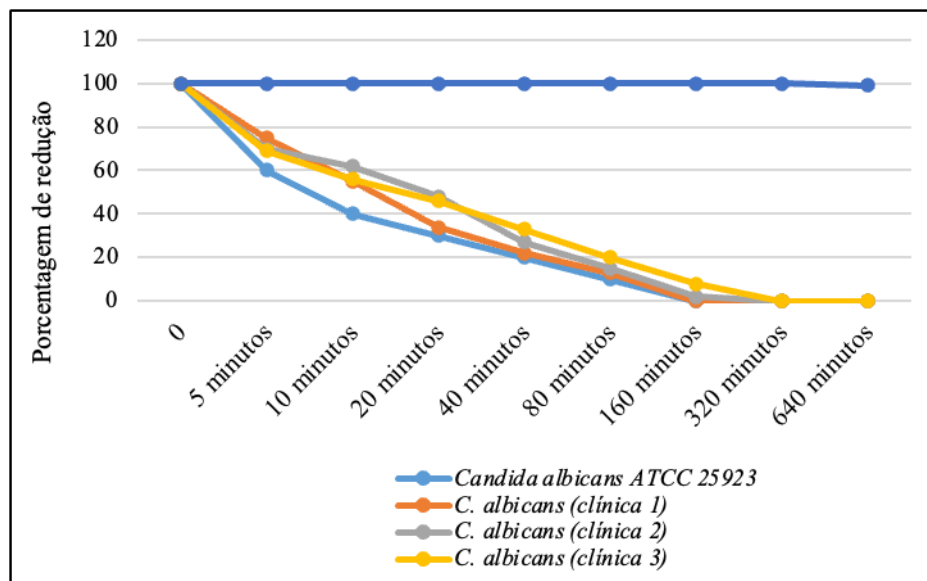
**Figura 1:** Viabilidade de linhagens de *Candida albicans* frente a extratos etanólicos de alecrim na concentração fungicida mínima.



Fonte: Autores.

Avaliando os resultados da viabilidade de *C. albicans* frente ao extrato etanólico de arruda, (Figura 2), observou-se que as linhagens ATCC 25923 e clínicas 1 e 2 apresentaram o mesmo comportamento, independente da CFM (12,5%, 25% e 50% respectivamente, Tabela 1). Para estas três linhagens verificou-se contagem nula aos 160 minutos de exposição ao extrato, enquanto que para a linhagem clínica 2 foram necessários 320 minutos.

**Figura 2:** Viabilidade de linhagens de *Candida albicans* frente a extratos etanólicos de arruda na concentração fungicida mínima.



Fonte: Autores.

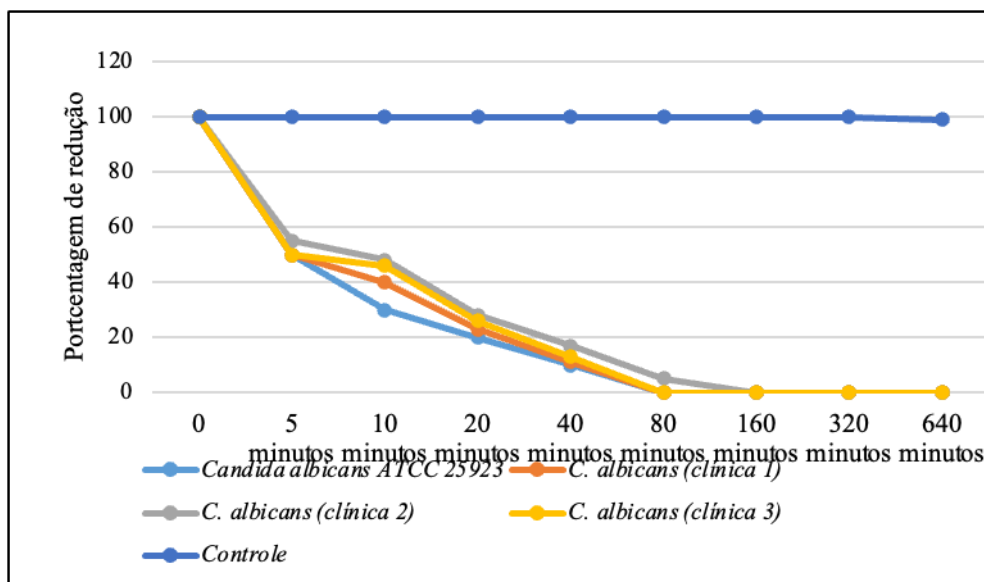
Arruda é uma planta com alta variação de componente químicos, é uma espécie de fungicida e bactericida natural e possui efeito inibidor de crescimento sobre diversas bactérias e fungos (Azizi et al., 2012). Os glicosídeos, alcalóides,

quinolenos, comarinas, ligninas e flavonóides são os componentes mais importantes desta planta. Os resultados obtidos em estudo realizado por Donadu et al. (2021) com o objetivo avaliar de atividade antifúngica do óleo essencial de arruda contra cepas clínicas de *C. albicans*, *C. parapsilopsis*, *C. glabrata* e *C. tropicalis*, evidenciaram que as cepas de *C. tropicalis* e *C. albicans* foram as cepas mais. O ensaio de viabilidade demonstrou que o óleo essencial apresentou efeito fungicida contra *C. tropicalis* e efeito fungistático contra *C. albicans*. Além disso, 40% do biofilme formado por *C. albicans* foi erradicada com  $8,2 \mu\text{g mL}^{-1}$  de óleo após 60 minutos de exposição. Na presente pesquisa foram necessários 10 minutos para redução de 40% de *C. albicans* ATCC 25923 e 40 minutos para as linhagens clínicas, evidenciando a eficácia do extrato utilizado (Figura 2).

De acordo com Manso et al., (2021) a forma de obtenção dos extratos de arruda, e os fatores como o local de crescimento da planta, hora em que o material foi coletado, luminosidade, altitude, temperatura ambiente e nível pluviométrico podem influenciar sobre os resultados da pesquisa. Os autores avaliaram a atividade antifúngica dos extratos etanólicos do caule e das folhas de arruda por meio do teste de diluição em placas. Os resultados obtidos levam a conclusão de que o extrato etanólico das folhas nas concentrações testadas de 1000, 500 e 250 ppm, não possuíam ação antifúngica contra *C. albicans*.

Na figura 3 são apresentados os resultados referentes à viabilidade de linhagens de *C. albicans* frente a extratos etanólicos de citronela na concentração fungicida mínima. Verificou-se contagem nula das linhagens ATCC 25923 e clínica 1 (CF= 6,25% e 3,12%, respectivamente) aos 80 minutos, enquanto que para as linhagens clínica 2 (CFM= 6,25%) e clínica 3 (CFM= 12,5) foram necessários 160 minutos, evidenciando que os extratos apresentam atividade antifúngica. Lely et al. (2021) avaliaram a atividade antifúngica do óleo essencial de citronela contra os fungos *Tricophyton rubrum*, *Tricophyton mentagrophytes* e *Candida albicans*, nas concentrações 1%, 0,5%, 0,25% e 0,1%. Os autores verificaram que maior eficácia na concentração de 1% para os tres fungos e que a 0,1% o óleo de citronela ainda possui atividade antifúngica para *Tricophyton rubrum* e *Candida albicans*.

**Figura 3:** Viabilidade de linhagens de *Candida albicans* frente a extratos etanólicos de citronela na concentração fungicida mínima.



Fonte: Autores.

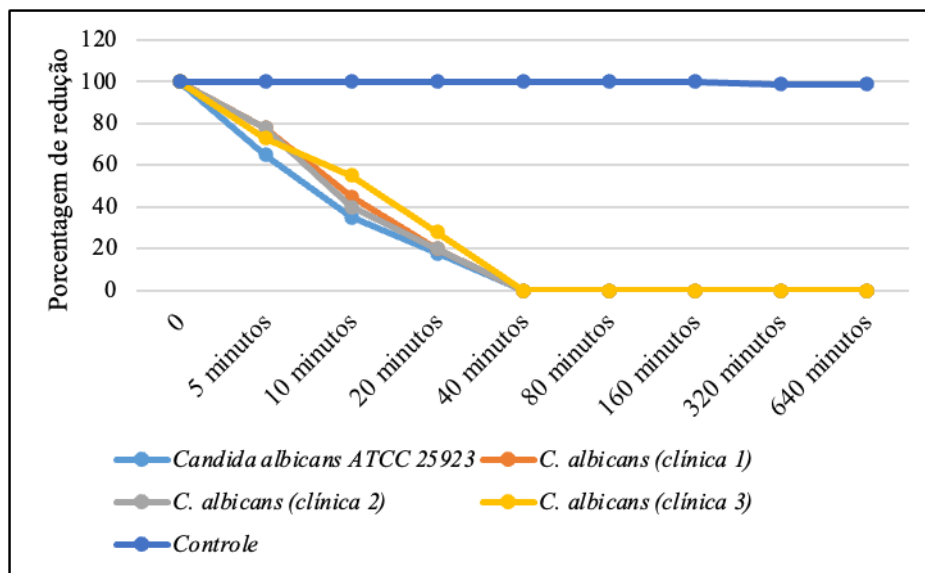
De acordo com Utomo et al. (2016) a citronela é uma planta que tem potencial como tratamento antifúngico alternativo contra *C. albicans*, em vista que possui saponina, flavonoides, taninos que tem papel como antifúngico. Estes autores avaliaram extrato de citronela e o antifúngico cetoconazol frente a *C. albicans*. Os resultados evidenciaram que o

extrato de citronela apresentou efeito antifúngico contra o crescimento de *Candida albicans in vitro* a partir de concentração de 30% até 100%, porém esse efeito antifúngico. Na presente pesquisa foi observado controle a partir de 3,12% para a linhagem clínica 1, 6,25% para ATCC 25023 e clínica 2 e 12,5% para clínica 3 (Tabela 1).

A eficácia de extratos de citronela também foram observados por Mohammed et al. (2020) Os autores avaliaram a atividade antimicrobiana para *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Candida albicans* que foram isoladas da pele de pacientes que sofreram queimaduras. O extrato continha alcalóides, flavonóides, glicosídeos, fenóis, saponinas, terpenos, taninos, ácidos graxos entre outros. As Concentrações Inibitórias Mínimas do extrato etanólico para *Staphylococcus aureus*; *Staphylococcus epidermidis*; *Pseudomonas aeruginosa* e *C. albicans* foram 12,5, 12,5, 12,5 e 25 $\mu$ l mL<sup>-1</sup>, respectivamente. Os autores destacam que extratos de resíduos de capim-limão devido ao seu conteúdo fitoquímico e a atividade antimicrobiana, parecem ser altamente eficazes e podem ser usados para tratamento da pele em pacientes queimados infectados com microrganismos patogênicos.

A viabilidade de *C. albicans* frente ao extrato de Nim são apresentados na Figura 4. A contagem nula de todas as linhagens foi observada aos 40 minutos e foi independente da concentração fungicida mínima. Estudo realizado *in vitro* por Kumar (2020), utilizando *C. albicans* ATCC 24433 e o método de microdiluição em caldo, resultaram em uma CIM de 15% do óleo de nim. Na presente pesquisa a CIM do extrato etanólico foi entre 0,78% e 3,12% e a CFM entre 1,56% e 6,5%. A diferença na CIM entre os estudos pode ser atribuída ao método microbiológico utilizado, assim como se foram empregados óleos e extratos aquosos ou etanólico para conduzir o estudo (Kumar, 2020).

**Figura 4:** Viabilidade de linhagens de *Candida albicans* frente a extratos etanólicos de Nim na concentração fungicida mínima.



Fonte: Autores.

A diferença na CIM entre este estudo e outros pode ser atribuída ao método microbiológico utilizado para avaliar os óleos e se um extrato aquoso ou etanólico foi usado para conduzir o estudo (Kumar, 2020). No entanto, as plantas medicinais têm um futuro promissor, pois existe uma grande diversidade de espécies, a maioria ainda não estudada na prática médica, e estudos atuais e futuros sobre a composição química e das atividade antimicrobianas podem ser eficazes no tratamento de doenças.



#### 4. Conclusão

Os resultados obtidos nesta pesquisa evidenciaram as linhagens de *C. albicans* ATCC 25923 e as clínicas apresentaram suscetibilidade a os diferentes extratos e que os mesmos apresentam capacidade de anular o crescimento de *C. albicans* em tempos entre 40 e 640 minutos. Os resultados obtidos revelam que as plantas de alecrim, arruda, citronela e nim podem ser uma fonte potencial de novos agentes antifúngicos para o controle de *C. albicans*, no entantanto novos estudos devem ser realizados com a finalidade avaliar os componentes químicos destes extratos.

#### Referências

- Alkharashi N. et al. (2019). *Candida* bloodstream infection: changing pattern of occurrence and antifungal susceptibility over 10 years in a Tertiary Care Saudi Hospital. *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology*, 2 (17), 2015692. doi:10.1155/2019/2015692.
- Azizi, I. G. et al. (2012). Effect of aquatic, methanolic and ethanolic extracts of *Ruta graveolens* on some mycotoxigenic fungi. *American-Eurasian Journal of Agricultural & Environmental Sciences*, 12 (6), 729-732. 10.5829/idosi.aej.2012.12.06.6124
- Bai Y., et al. (2019). Epidemiological characteristics and drug resistance of fungemia in General Hospitals from 2010 to 2019. *Biomed Research International*, 2, 2529171. doi:10.1155/2021/2529171.
- CLSI - Clinical and Laboratory Standards Institute. (2020). Publication M100-S23 Suggested Grouping of US-FDA Approved Antimicrobial Agents That Should Be Considered for Routine Testing and Reporting on Non fastidious Organisms by Clinical Laboratories. URL: <https://clsi.org>
- Delaloye, J. & Calandra, T. (2014). Invasive candidiasis as a cause of sepsis in the critically ill patient. *Virulence*, 5, 161–169. 10.4161/viru.26187
- Donadu, M.G. et al. (2021). Colombian essential oil of *Ruta graveolens* against nosocomial antifungal resistant *Candida* Strains. *Journal of Fungi*, 7, 383. 10.3390/jof7050383
- Gow N. A. & Yadav B. (2017). Microbe Profile: *Candida albicans*: a shape-changing, opportunistic pathogenic fungus of humans. *Microbiology*, 163(8), 1145–1147. doi:10.1099/mic.0.000499
- Lely, N. et al. (2021). Activity antifungi of oil atsiri sereh wangi (*Cymbopogon nardus* (L) Rendle). *Jurnal Kesehatan Saemakers Perdana*, 1(1), 31-37. doi.org/10.32524/jksp.v1i1.100
- Kumar P. S. (2020). The influence of *Azadirachta indica*, *Melaleuca alternifolia*, and *Cocos nucifera* on *Candida albicans* strain in tissue conditioner at varying time intervals. *Journal of Indian Prosthodontic Society*, 20, 171-179. 10.4103/jips.jips\_366\_19
- Kume, J. E. P. et al. (2021). Uso de óleos essenciais *in natura* e ozonizados no controle *in vitro* de *Trichophyton mentagrophytes*. *Research, Society and Development*, 10 (1), e4710111233. 10.33448/rsd-v10i1.11233
- Kozusny-Andreani, D. I., et al. (2018). *In vitro* inactivation of pathogenic bacteria by the use of ozone in different exposure times. *Revista Cubana de Medicina Tropical*, 70, 34-44. <http://scielo.sld.cu>
- Manso, G. G. et al. (2021) Avaliação da capacidade inibitória de *Ruta graveolens* sobre *Candida albicans*. *Brazilian Journal of Development*, 7(11). 101912-101919. 10.34117/bjdv7n11-015
- Proškovcová M. et al. (2021). Antibiofilm activity of selected plant essential oils from the *Lamiaceae* family against *Candida albicans* clinical isolates. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*. 28(2), 260–266. 10.26444/aaem/135892.
- Sadeghi, G. et al. (2018). Emergence of non-*Candida albicans* species: Epidemiology, phylogeny and fluconazole susceptibility profile. *Journal of Medical Mycology*, 28, 51–58. 10.1016/j.mycmed.2017.12.008
- Shafa N. et al. (2021). Inhibition of *Candida albicans* hypha formation in biofilm formation by *Ruta angustifolia* extract. *AIP Conference Proceedings*. 2331(1), 050003. 10.1063/5.0041682
- Swari, D. A. M. A et al. (2020). Antifungal activities of ethanol extract of rosemary leaf (*Rosemarinus officinalis* L.) against *Candida albicans* *Journal of Pharmaceutical Science and Application*, 2 (1), 28-35. 10.24843/JPSA.2020.v02.i01.p05
- Taei, M. et al. (2019). An alarming rise of non-*albicans Candida* species and uncommon yeasts in the clinical samples; a combination of various molecular techniques for identification of etiologic agents. *BMC Research. Notes*. 12, 779.
- Utomo, O.S. et al. (2016) . Antifungal activity of citronella grass (*Cymbopogon nardus* L. rendle) extract against *Candida albicans in vitro*. *Nexus Biomedika*. 5, 2 –10.
- Whaley S.G. Et al. (2017) Azole antifungal resistance in *Candida albicans* and emerging non-*albicans Candida* species. *Frontiers in. Microbiology*. 7, 2173. 10.3389/fmicb.2016.02173