

ARTIGO ORIGINAL

Óleo essencial de *Cymbopogon flexuosus* livre e nanoemulsionado: efeito antifúngico sobre *Candida* spp. *in vitro*

Free and nanoemulsified Cymbopogon flexuosus essential oil: antifungal effect on Candida spp. in vitro

Aceite esencial de Cymbopogon flexuosus libre y nanoemulsionado: efecto antifúngico sobre Candida spp. in vitro

Dara Monize Pazze¹ ORCID 0000-0003-1746-1738

Kétlin Luiza Strada¹ ORCID 0009-0000-7719-2061

Karine Raquel Uhdich Kleibert¹ ORCID 0000-0001-7511-1977

Gabriela Matte Bertoldi¹ ORCID 0000-0001-5355-1891

Ivan Ricardo Carvalho¹ ORCID 0000-0001-7947-4900

José Antônio Gonzalez da Silva¹ ORCID 0000-0002-9335-2421

Fernanda Wagner Boz¹ ORCID 0009-0008-4550-5906

Patrícia Gomes² ORCID 000-0002-8020-6636

Giane Engel Montagner² ORCID 0000-0001-9661-6798

Christiane de Fatima Colet¹ ORCID 0000-0003-2023-5088

¹Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul (UNIJUI), Ijuí, Rio Grande do Sul, Brasil.

²Universidade Franciscana, Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil. Ijuí, Rio Grande do Sul, Brasil.

Endereço: Rua Carlos Guilherme Ering 1540, São Geraldo, Ijuí, Rio Grande do Sul, Brasil.

E-mail: kétlinstrada35@gmail.com

Submetido: 15/04/2025

Aceite: 16/10/2025

RESUMO

Justificativa e Objetivos: O gênero *Cymbopogon* sp. tem despertado interesse devido aos seus compostos bioativos com potencial antifúngico e antimicrobiano. Este estudo investigou a atividade antifúngica *in vitro* do óleo essencial de *Cymbopogon flexuosus* livre e nanoemulsionado contra cepas padrão ATCC de *Candida* spp. **Métodos:** Foram utilizadas no ensaio as cepas de: *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Candida Krusei* e *Candida glabrata*, comparadas a um controle positivo (Fluconazol e Anfotericina B) e controle negativo (água destilada+Tween 80 a 2%). A técnica utilizada foi de difusão em ágar. Após o tratamento, os ensaios foram incubados a 36°C, por 48 horas, sendo realizados com seis repetições. **Resultados:** No ensaio foi observada atividade antifúngica para todas as cepas ATCC testadas. O óleo livre nas concentrações de 10, 15 e 70% foi semelhante ao controle positivo para *Candida tropicalis*. A concentração de 5% do óleo nanoemulsionado apresentou resultado semelhante ao controle positivo para *Candida glabrata*. **Conclusão:** Entre as espécies testadas, a *Candida albicans* mostrou ser mais sensível em todas as concentrações; a *Candida krusei* foi a cepa mais resistente para o uso de óleo essencial. Novos estudos, de cunho toxicológico e clínico, são necessários para complementar nossos achados.

Descritores: *Cymbopogon*. Nanopartículas. Compostos Fitoquímicos.

ABSTRACT

Justification and Objectives: The *Cymbopogon* genus has attracted interest due to its bioactive compounds with antifungal and antimicrobial potential. This study investigated the *in vitro* antifungal activity of free and nanoemulsified essential oil of *Cymbopogon flexuosus* against ATCC standard strains of *Candida* spp. **Methods:** The strains used in the assay were *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Candida krusei*, and *Candida glabrata*, tested alongside a positive control (Fluconazole and Amphotericin B) and a negative control (distilled water + Tween 80 at 2%). The agar diffusion technique was employed. After treatment, the assays were incubated at 36 °C for 48 hours and performed in six replicates. **Results:** Antifungal activity was observed against all ATCC strains tested. The free oil at concentrations of 10%, 15%, and 70% showed activity similar to the positive control for *Candida tropicalis*. The nanoemulsified oil at a concentration of 5% presented results comparable to the positive control for *Candida glabrata*. **Conclusion:** Among the species tested, *Candida albicans* proved to be the most sensitive at all concentrations, whereas *Candida krusei* was the most resistant to essential oil treatment. Further toxicological and clinical studies are needed to complement our findings.

Keywords: *Cymbopogon*. Nanoparticles. Phytochemicals.

RESUMEN

Justificación y Objetivos: El género *Cymbopogon* ha despertado interés debido a sus compuestos bioactivos con potencial antifúngico y antimicrobiano. Este estudio evaluó la actividad antifúngica *in vitro* del aceite esencial de *Cymbopogon flexuosus* libre y nanoemulsionado contra cepas estándar ATCC de *Candida* spp. **Métodos:** En el ensayo se utilizaron las cepas *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Candida krusei* y *Candida glabrata* comparadas con un control positivo (Fluconazol y Anfotericina B) y un control negativo (agua destilada + Tween 80 al 2%). Se empleó la técnica de difusión en agar. Tras el tratamiento, los ensayos fueron incubados a 36 °C durante 48 horas y realizados con seis repeticiones. **Resultados:** En el ensayo se observó actividad antifúngica para todas las cepas ATCC evaluadas. El aceite libre en concentraciones del 10%, 15% y 70% mostró actividad similar al control positivo para *Candida tropicalis*. La concentración del 5% del aceite nanoemulsionado presentó resultados comparables al control positivo para *Candida glabrata*. **Conclusión:** Entre las especies analizadas, *Candida albicans* demostró ser la más sensible en todas las concentraciones, mientras que *Candida krusei* fue la cepa más resistente al uso del aceite esencial. Se requieren nuevos estudios, de carácter toxicológico y clínico, para complementar nuestros hallazgos.

Palabras Clave: *Cymbopogon*. Nanopartículas. Fitoquímicos.

INTRODUÇÃO

As leveduras são capazes de colonizar os seres humanos e, frente à perda do equilíbrio parasita-hospedeiro, podem causar diversos quadros infecciosos, localizados ou disseminados, cuja incidência tem se tornado crescente. Entre as leveduras, o gênero *Candida* sp. tem grande importância pela alta ocorrência de colonização e infecção ao hospedeiro humano.¹ *Candida albicans* é a espécie mais frequentemente isolada de infecções superficiais, seguida por *Candida tropicalis*, *Candida glabrata*, *Candida krusei*, *Candida parapsilosis* e *Candida lusitanae*.²

A *Candida* sp. apresenta patogenicidade, e seu tratamento é realizado com uso de antifúngicos, medicamentos muitas vezes ineficazes, considerando a resistência fúngica.³ A resistência do gênero *Candida* sp. ao tratamento com antifúngicos tem sido atribuída a episódios recorrentes de infecção e à exposição intermitente e contínua aos antifúngicos.⁴ Assim, devido à diminuição da sensibilidade das leveduras aos antifúngicos convencionais, ocorre um aumento no interesse em utilizar produtos de origem natural, com ação antifúngica, com intuito de propor novas alternativas ao tratamento que apresentem eficácia, bom espectro de ação e tolerabilidade.³

Entre as novas alternativas estudadas, destacam-se os óleos essenciais (OEs), os quais apresentam propriedades farmacológicas fitoquímicas, em modelos *in vitro*, com ação antibacterianas e antifúngicas.⁵ Estudos com OE demonstram que esses óleos apresentam atividade antifúngica *in vitro* em cepas de *Candida* spp.⁶

Entre as plantas produtoras de OE, destacam-se o gênero *Cymbopogon* sp. e a espécie *Cymbopogon flexuosus* (Nees ex Steud) Will Watson, popularmente conhecida como capim limão. Destaca-se como principal constituinte presente no OE o (3,7-dimetil-2,6-octadienal), seguido de geraniol, citronelol e citral.^{5,7} A encapsulação de compostos bioativos, incluindo OE, é uma estratégia para protegê-los contra a degradação e melhorar sua estabilidade, visando promover sua durabilidade por tempo suficiente para causar a morte dos fungos.⁸ Entre as alternativas de encapsular OE cita-se as nanoemulsões, que são emulsões nanométricas de síntese verde, mediadas por plantas, que se tornam vantajosas sobre os outros métodos químicos e físicos, uma vez que possuem tamanhos de gotículas relativamente pequenos, com raios médios de até 200 nm.⁹

Dessa forma, os produtos naturais apresentam um potencial promissor para ser explorado no desenvolvimento de novas opções antifúngicas. Diante do exposto, este trabalho tem como objetivo avaliar a atividade antifúngica do OE livre e nanoemulsionado de *C. flexuosus* para *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida krusei* e *Candida tropicalis*.

MÉTODOS

O óleo essencial foi extraído das folhas frescas da planta de *Cymbopogon flexuosus*, extraído no Polo Oleoquímico da Unijuí, localizado no município de Três Passos/RS, posição geográfica 27°26'02.4" de latitude S e 53°57'06.7" de longitude W. Foi utilizada a técnica de hidrodestilação, utilizando um aparelho tipo Clevenger modificado, modelo D20, fabricado pela LINAX, pelo período de 1 h 30 min. A planta foi identificada no Laboratório de Botânica da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul (UNIJUÍ), a espécie foi catalogada e registrada no Herbário Universitário Rogério Bueno (HURB) sob número 8113 (*C. flexuosus*) conforme a Flora do Brasil.¹⁰

As nanoemulsões foram desenvolvidas no Laboratório de Nanotecnologia da Universidade Francisca (UFN), de Santa Maria/RS, pelo método de alta energia, sem o uso de solventes orgânicos e com controle de temperatura.¹¹ As formulações foram obtidas (n=3) após injeção da fase oleosa (5% de óleo) e 2% de monooleato de sorbitano (Span 80[®]) na fase aquosa (2% de polissorbato 80 (Tween 80[®]) e água ultrapura) sob alta agitação, empregando um Ultra-Turrax[®] modelo T18 (IKA[®], Alemanha) a 10.000 rpm. Após a agitação, foi aumentada para 17.000 rpm e mantida por 45 minutos. Durante o processo de obtenção das nanoemulsões foi realizado um controle de temperatura (banho de gelo), com a finalidade de prevenir a ocorrência da volatilização e/ou degradação dos constituintes do óleo. Para comparação, foram preparadas formulações de controle negativo (n=3) usando mistura de triglicerídeos cáprico/caprílico (TCM). Todas as formulações foram preparadas em triplicata e armazenadas sob proteção da luz. A concentração final do OE nano foi 5%.

A avaliação da atividade antifúngica ocorreu pelo método de difusão em ágar, utilizando cepas ATCC de *Candida albicans* (CAMT05), *Candida tropicalis* (CTMT16), *Candida Krusei* (ATCC6258) e *Candida glabrata* (CGMT01), doadas pelo Laboratório de Pesquisa em Micologia Aplicada da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). As cepas foram semeadas em placas estéreis com meio de ágar Sabouraud, pela técnica de semeadura em alça. A densidade celular foi ajustada com espectrofotômetro, acrescentando-se solução salina, o suficiente para obter uma solução-padrão equivalente à escala de McFarland 0,5, em comprimento de onda de 625 nm. Após semeadas com o fungo as placas, foram perfuradas na superfície, em pontos distintos, formando orifícios com aproximadamente 5 mm de diâmetro.

Para a realização dos testes de sensibilidade aos antimicrobianos, as concentrações utilizadas foram preparadas a partir do OE livre e do OE nanoemulsionado, diluído em água e emulsionado em Polissorbato 80 (Tween[™] 80) a 2% (Tabela 1).

Tabela 1. Concentrações (%) do óleo essencial livre e nanoemulsionado preparados para testes.

	Concentrações testadas (µL mL ⁻¹)	Concentração de OE em %	Descrição
Tratamento 1 - OE livre	25; 50; 100; 300; 700; 1000µL	2,5; 5; 10; 15; 30; 70; 100%	<i>Cymbopogon flexuosus</i> livre + água destilada estéril
Tratamento 2 – OE nanoemulsionado b*	15; 30; 60; 125; 1000µL	0,3125; 0,625; 1,25; 2,5; 5%	<i>Cymbopogon flexuosus</i> nano + água destilada estéril
Controle Positivo	-	-	Fluconazol e Anfotericina B
Controle Negativo	-	-	Água destilada estéril com Tween 80 a 2%

Legenda: b* Ao final do processo de emulsificação do óleo essencial nanoemulsionado apresenta a concentração de 5%.

O preparo das concentrações foi realizado em microtubos estéreis do tipo *Eppendorf* em quantidade suficiente para 1 mL. Após a adição dos componentes, os microtubos contendo as diluições foram submetidos a agitador mecânico tipo Vórtex, por dois minutos, repetindo-se a operação imediatamente antes de cada experimento.

Nas placas supracitadas, em cada orifício foram aplicadas alíquotas de 20 µL (microlitro) de óleo essencial, de cada concentração de solução. E, após o preparo das placas com os tratamentos específicos, as placas foram incubadas a 36°C por 48 horas. Posteriormente foi realizada a medição dos diâmetros, em mm, dos halos de inibição. Foram utilizados dois controles positivos: a) antifúngico Fluconazol para *Candida albicans*; b) Anfotericina b para *Candida não-albicans*. Como controle negativo (c-) foi utilizado água destilada estéril com Tween 80 a 2%. Os resultados foram avaliados a partir da mensuração dos diâmetros dos halos de inibição de crescimento em milímetros (mm). O ensaio foi realizado com seis repetições.

Os resultados foram tabulados do Programa Microsoft Office Excel e analisados no software Statistical Package for the Social Science (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA) versão 23.0. Os dados foram apresentados em média e desvio padrão. Para cada fungo testado, foram comparadas todas as concentrações pelo teste ANOVA de uma via, seguido pelo teste de *post hoc* de TUKEY.

Com base na descrição do projeto apresentado, justifica-se que esta pesquisa não requer apreciação pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEP) nem pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA), uma vez que não foram utilizados seres humanos nem animais vertebrados nas etapas experimentais.

RESULTADOS

O estudo apresentou resultados positivos (Tabela 2). Na leitura de 24 horas, para as cepas das espécies *C. glabrata* e *C. tropicalis* as concentrações de 10, 15, 30 e 70% do OE livre não diferiram estatisticamente do controle positivo, e para *Candida albicans* as doses de 10 e 70% foram efetivas (sem diferença do controle positivo). Para a espécie *C. krusei* não foi observado nenhum halo de inibição, em nenhuma das concentrações de OE livre testadas. Na concentração de 100% do OE livre não houve crescimento fúngico na placa, em nenhuma das espécies testadas, após 24 horas de incubação; isso ocorreu porque o OE nessa concentração inibiu qualquer crescimento em toda a placa utilizada no teste, impossibilitando a leitura do halo.

Não houve uma diferença na média no OE livre nas concentrações de 10, 15, 30 e 70% para as cepas *C. albicans*, *C. glabrata* e *Candida tropicalis* no tempo de 48 h, quando comparada

com o controle positivo que apresentou 29,17 mm de halo de inibição, indicando boa atividade antifúngica.

Tabela 2. Halos de inibição (mm) formados pela ação antifúngica do óleo essencial de *C. flexuosus* livre em 24 e 48 horas em cepas *Candida* spp.

<i>Candida albicans</i> CAMT05							<i>Candida glabrata</i> CGMT01					
Concentração em %	24h			48h			24h			48h		
	Média	DP	p2	Média	DP	p2	Média	DP	p2	Média	DP	p2
2,5	13,17	1,47	B	21,50	4,37	B	14,83	1,83	B	18,83	0,98	B
5	19,00	0,89	B	20,50	2,17	B	18,67	1,21	B	20,33	1,86	B
10	27,17	1,17	A	29,67	1,51	A	27,83	1,47	A	26,83	3,13	A
15	22,67	1,75	B	28,67	3,01	A	24,33	3,01	A	23,83	1,94	A
30	19,67	1,51	B	28,33	2,66	A	25,83	3,92	A	25,83	3,92	A
70	25,83	2,99	A	26,83	2,40	A	25,33	4,18	A	27,17	3,13	A
100	0	0		0	0		0	0		0	0	
C+	28,33	1,21	A	29,17	1	A	26,67	4,32	A	28,17	3,43	A
C-	0	0	B	0	0	B	0	0	B	0	0	B
p1	<0,001			<0,001			<0,001			<0,001		
<i>Candida krusei</i> ATCC6258							<i>Candida tropicalis</i> CTMT16					
Concentração em %	24h			48h			24h			48h		
	Média	DP	p2	Média	DP	p2	Média	DP	p2	Média	DP	p2
2,5	0	0	B	0	0	B	18,67	2,73	B	16,83	2,23	B
5	0	0	B	0	0	B	20,33	1,97	B	16,67	2,07	B
10	0	0	B	0	0	B	32,67	2,42	A	24,69	1,79	A
15	0	0	B	0	0	B	31,33	1,63	A	29,83	2,71	A
30	0	0	B	0	0	B	27,84	2,34	A	28,67	3,27	A
70	0	0	B	0	0	B	28,50	2,81	A	23,17	3,13	A
100	0	0	B	0	0	B	0	0	B	0	0	B
C+	21,67	2,34	A	25,33	3,01	A	29,00	3,52	A	29,33	3,50	A
C-	0	0	B	0	0	B	0	0	B	4,67	11,43	B
p1	<0,001			<0,001			<0,001			<0,001		

Legenda: c+ = controle positivo; c- = controle negativo; DP=desvio padrão; p1=anova de 1 via. P2=teste *pos hoc* na comparação entre cada concentração e c+; A (sem diferença significativa entre as concentrações e c+; b (valor significativamente menor que c+).

O óleo essencial nanoemulsionado apresentou halos de inibição nas concentrações 1,25 a 5% em todas as cepas. Verificou-se que, para *C.tropicalis*, nas 24 h de leitura, apenas a concentração de 5% teve efeito igual ao controle positivo (Tabela 3); já nas 48 horas, destacaram-se as doses de 2,5 e 5%. Para *C.krusei*, em 48 h, as concentrações de 1,25, 2,5 e 5% apresentaram halos de inibição igual ao grupo controle, assim como para *C.albicans* nos tempos de 24 h e 48 h. A concentração 0,3% não apresentou halos de inibição nas cepas testadas, exceto em *C. glabrata*, no qual a média foi de 12±14 mm. *Candida krusei* e *C. tropicalis* foram mais resistentes ao óleo nanoemulsionado, nas concentrações de 0,325% e 0,625 %.

Tabela 3. Dados de OE nanoemulsionado. Halos de inibição (mm) formados pela ação antifúngica do óleo

essencial de *C. flexuosus* nanoemulsionado em 24 e 48 horas em cepas *Candida* spp.

<i>Candida albicans</i> CAMT05							<i>Candida glabrata</i> CGMT01						
		24h		48h					24h		48h		
Concentração em %	Média	DP	p2	Média	DP	p2	Média	DP	p2	Média	DP	p2	
0,31	0	0	B	0	0	B	12,333	1,5055	B	14,667	3,7238	B	
0,63	15,33	3,93	B	19,67	1,97	B	13,67	2,66	B	16,33	4,46	B	
1,25	21,67	4,63	A	25,33	4,84	A	25,17	3,82	A	25,50	3,78	A	
2,5	19,50	2,66	B	24,33	3,88	A	17,33	3,72	A	21,67	3,67	A	
5	20,33	5,28	A	20,33	7,20	B	25,67	3,44	A	29,67	3,20	A	
C+	26,00	3,10	A	28,00	4,56	A	23,17	4,92	A	27,00	4,52	A	
C-	0	0	B	0	0	B	0	0	b	0	0	B	
p1	<0,001		<0,001				<0,001		<0,001				

<i>Candida krusei</i> ATCC6258							<i>Candida tropicalis</i> CTMT16						
		24h		48h					24h		48h		
Concentração em %	Média	DP	p2	Média	DP	p2	Média	DP	p2	Média	DP	p2	
0,31	0	0	B	0	0	B	0	0	B	0	0	B	
0,63	0	0	B	7,33	5,75	B	0	0	B	0	0	B	
1,25	21,67	2,34	B	23,17	3,92	A	20,33	1,97	B	21,67	2,34	B	
2,5	22,67	1,63	A	22,33	1,51	A	25,67	3,44	B	28,67	2,73	A	
5	27,33	6,15	A	23,33	7,45	A	29,33	3,01	A	26,00	3,10	A	
c+	27,00	3,29	A	29,00	2,76	A	30,33	3,44	A	32,00	1,79	A	
c-	0	0	B	0	0	B	0	0	B	0	0	B	
p1	<0,001		<0,001				<0,001		<0,001				

Legenda: c+ = controle positivo; c- = controle negativo; DP= desvio padrão; p1=anova de 1 via. P2=teste *pos hoc* na comparação entre cada concentração e c+; A (sem diferença significativa entre as concentrações e c+; b (valor significativamente menor que c+). Fonte: o próprio autor (2024).

DISCUSSÃO

A atividade biológica antifúngica do OE livre e nanoemulsionado neste estudo resultou em efeitos na inibição do crescimento fúngico. Tal efeito está relacionado com sua complexa composição fitoquímica, no qual se encontram citral, pineno, cineol, cariofileno, elemeno, furanodieno, imoneno, eugenol, eucaliptol, carvacrol e outros. Para tais constituintes são atribuídas propriedades antissépticas, antibacterianas, antifúngicas e antiparasitárias.¹²

Uma pesquisa semelhante avaliou a atividade antifúngica dos OE de *Cymbopogon winterianus* e *Cymbopogon martinii* em cepas de *C. albicans*. Observou-se que na concentração de 15% ambos os óleos apresentaram halos de inibição de crescimento com média superior a 32 mm, corroborando os resultados deste estudo, no qual *C. flexuosus* livre na concentração de 10 e 15% demonstrou resultados semelhantes a *C. albicans* com média de 29 mm. Nos nossos ensaios as cepas de *Candida* spp, exceto *C.krusei*, apresentaram inibição em concentrações baixa do óleo de *C.flexuosus*, assim como em um estudo¹³ que avaliou o OE de *Cymbopogon citratus* em cepas isoladas de *C.albicans* e *C.tropicalis*, em concentrações de 10; 15; 25; 35; 50

e 60%. Foi observado que na concentração 15% do OE apresentou halos em média de 21mm para *C.albicans*, semelhante à nossa pesquisa, que, nessa concentração, apresentou halo médio de 22 mm.

Um estudo¹⁴ avaliou o efeito fungicida do OE de *Rosmarinus officinalis* Linn. Por meio do método de difusão em ágar em cepas de *Candida dubliniensis*, *C.albicans*, *C.parapsilosis* e *C.krusei*. Os resultados mostraram halos de inibição variando de 39 a 47 mm utilizando óleo essencial livre. Foi observado halo de inibição para *C.krusei* o que diferencia-se do nosso estudo. O OE de *R. officinalis* apresenta na sua composição fitoquímica α -Pino e 1,8-Cineol (cineol), que podem ser responsáveis pelo efeito antifúngico nessa cepa. Vale ressaltar divergências entre as pesquisas quanto à metodologia, o que pode colaborar com os achados, uma vez que não existem técnicas padronizadas para avaliar sua atividade antifúngica (diferentemente da avaliação de medicamentos antifúngicos, que foi padronizada pela metodologia M27-A3 do *Clinical and Laboratory Standards Institute*).

C.krusei, responsável por infecções invasivas, difere-se das outras espécies por apresentar resistência intrínseca ao antifúngico fluconazol, tal resistência justifica-se pelas características morfológicas e metabólicas específicas da cepa. Tais informações podem influenciar tanto a abordagem terapêutica quanto a patogenicidade dessa espécie, em comparação com outras¹⁵, o que pode justificar os achados do nosso estudo, no qual a espécie *C.kusei* não apresentou crescimento fúngico para o OE livre, apenas houve formação de halo nas concentrações 1,25; 2,5; e 5% do OE nanoemulsionado. Os OEs livres são voláteis, têm baixo peso molecular e, quando expostos ao ambiente, passam para o estado gasoso. Já as nanoemulsões protegem os OE contra degradação em condições ambientais adversas, proporcionando estabilidade, persistência e permeabilidade suficientes ao longo do tempo.¹⁶ O que pode justificar os resultados deste estudo, indicando um potencial uso do OE nanoemulsionado de *C.flexuosus* em *Candida* spp.

Pesquisadores¹⁷ conduziram uma investigação similar, avaliando o efeito do OE de *Origanum vulgari* L., (orégano), tanto na forma livre quanto nanoemulsionada, ambas na concentração de 5% em massa do óleo. E verificou-se que o OE, tanto na forma livre quanto nanoemulsionada, apresentou atividade efetiva contra as cepas testadas, com destaque para *Candida albicans*. Esses resultados corroboram esta pesquisa, na qual o OE livre e nanoemulsionado de *C.flexuosus* também demonstrou efeitos antifúngicos contra *C.albicans*. Vale ressaltar que, embora os estudos tenham sido realizados com OEs distintos, ambos apresentam terpenos, podendo esse ser responsável pelo efeito.

Pesquisadores também avaliaram o efeito da atividade antifúngica de OEs, entre eles

Laurus nobilis, *Thymus vulgaris*, *Mentha piperita*, *Cymbopogon citratus* e *Lippia junelliana* sobre cepas clínicas isoladas de *Candida krusei*, *Candida albicans*, *Candida glabrata* e *Candida parapsilosis*.¹⁸ Entre os óleos testados, o que exibiu maior atividade sobre as cepas testadas foi *Cymbopogon citratus* e *Laurus nobilis*. Entre as cepas testadas, *Candida albicans* apresentou maior sensibilidade aos OEs citados. Ambos OEs foram eficazes nas cepas testadas, exibindo efeitos antifúngicos em baixas concentrações. Os compostos fenólicos que são responsáveis pela atividade antifúngica dos OEs podem ser acompanhados no nível macromorfológico, bem como celular.⁸ Algumas das alterações macromorfológicas são a falta de esporulação ou pigmentação, alteração no número de conídios, aumento da ramificação das hifas ou alteração no seu tamanho.¹⁹ Os OEs podem inibir a síntese de DNA, RNA, proteínas e polissacarídeos em fungos e células bacterianas, que podem causar alterações semelhantes ao mecanismo de atividade antibiótica.^{19,20}

Os achados mostraram que tanto o OE na forma livre quanto nanoemulsionada exibiram atividade fúngica significativa nas espécies testadas, e as concentrações 10; 15 e 70% foram semelhantes ao controle positivo. A concentração 100% do OE livre não apresentou halos de inibição para as todas as cepas testadas. O OE nanoemulsionado nas concentrações de 1,25; 2,5 e 5% apresentaram halos de inibição para todas as cepas testadas, a concentração de 5% apresentou resultado semelhante ao controle positivo. *Candida albicans* mostrou maiores halos de inibição. As médias dos halos de inibição do OE, tanto livre quanto nanoemulsionado, foram comparadas, ambas apresentando resultados positivos.

Apesar dos resultados promissores, este estudo apresenta algumas limitações que devem ser consideradas. Os testes foram realizados apenas *in vitro*, o que limita a extrapolação dos dados para aplicações clínicas, uma vez que não foram avaliadas questões como toxicidade, segurança e eficácia em modelos biológicos mais complexos. Também não foram investigados os mecanismos de ação dos compostos ativos presentes nos óleos essenciais, nem a estabilidade das nanoemulsões ao longo do tempo.

Os OEs de *C. flexuosus* livre e nanoemulsionado apresentaram atividade antifúngica frente às cepas testadas. No entanto, é crucial realizar mais estudos para compreender melhor os mecanismos de ação dos OEs, como também considerar questões relacionadas à segurança e toxicidade, buscando desenvolver formulações que garantam a estabilidade desses compostos. Em última análise, a pesquisa sobre os OEs oferece perspectivas promissoras para o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas no combate às infecções fúngicas. Enfatizamos a necessidade de estudos clínicos para avaliar sua eficácia.

REFERÊNCIAS

1. Denning DW, Kneale M, D Sobel JD et al. Global burden of recurrent vulvovaginal candidiasis: a systematic review. *The Lancet Infectious Diseases*. 2018;18:e339–e347. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(18\)30103-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30103-8).
2. Sousa LX, Sousa LCO, Cruz JHA et al. Análise epidemiológica da candidemia e espécies fúngicas envolvidas. *Archives of Health Investigation*, 2020;9:592–595. DOI: <https://doi.org/10.21270/archi.v9i6.4830>.
3. Cárdenas LL, Merchán MA, López DP New antibiotics against bacterial resistance. *Infectio*, 2019;23:382. DOI: <https://doi.org/10.22354/in.v23i4.807>.
4. Feyaerts AF, Mathé L, Luyten W et al. Essential oils and their components are a class of antifungals with potent vapour-phase-mediated anti-Candida activity. *Scientific Reports*. 2018;8(3958). DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-018-22395-6>.
5. Piasecki B, Biernasiuk A, Skiba A et al. Composition, Anti-MRSA Activity and Toxicity of Essential Oils from *Cymbopogon* Species. *Molecules*. 2021;26:7542. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules26247542>.
6. Gündel SS, Godoi SN, Santos RCV et al. In vivo antifungal activity of nanoemulsions containing eucalyptus or lemongrass essential oils in murine model of vulvovaginal candidiasis. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*. 2020;57:101762. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2020.101762>.
7. Pereira SF, Barroso A, Mourão RHV et al. A Low Energy Approach for the Preparation of Nano-Emulsions with a High Citral-Content Essential Oil. *Molecules*, 2021;26:3666. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules26123666>.
8. Mondéjar-López M, Rubio-Maraga A, López-Jimenez A et al. Chitosan nanoparticles loaded with garlic essential oil: A new alternative to tebuconazole as seed dressing agent. *Carbohydrate Polymers*. 2021;277:118815. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2021.118815>.
9. Patel RP, Joshi JR. An overview on nanoemulsion: a novel approach. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. 2012. DOI: [https://doi.org/10.13040/ijpsr.0975-8232.3\(12\).4640-50](https://doi.org/10.13040/ijpsr.0975-8232.3(12).4640-50).
10. Flora e Funga do Brasil. [Internet] 2025 [citado 2025 dez 11]. Disponível em: <https://floradobrasil.jbrj.gov.br/FB615065>.
11. Giongo JL, Vaucher RA, Fausto VP et al. Anti- Candida activity assessment of Pelargonium graveolens oil free and nanoemulsion in biofilm formation in hospital medical supplies. *Microb Pathog*. 2016;100:170–178. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2016.08.013>.
12. da Costa A, Hott MC, Horn AH. Management of citronella (*Cymbopogon winterianus* Jowitt ex Bor) for the production of essential oils. *SN applied sciences/SN Applied Sciences*. 2020;2. DOI: <https://doi.org/10.1007/s42452-020-03949-8>.
13. Ferreira TM, Silva FS, Teodoro GR et al. Atividade antifúngica do citral em leveduras do gênero *Candida* isoladas de pacientes hospitalizados. *Revista do Instituto Adolfo Lutz*. 2009;68:118–125. DOI: <https://doi.org/10.53393/rial.2009.68.32751>.
14. Gauch LMR, Pedrosa SS, Esteves RA et al. Atividade antifúngica de *Rosmarinus officinalis* Linn. óleo essencial contra *Candida albicans*, *Candida dubliniensis*, *Candida parapsilosis* e

Candida krusei. Revista Pan-Amazônica de Saúde. 2014;5:61–66. DOI: <https://doi.org/10.5123/S2176-62232014000100007>.

15. Overgaauw AJC, Leeuw DC, Stoof SP et al. Case report: *Candida krusei* spondylitis in an immunocompromised patient. BMC Infectious Diseases. 2020;20(739). DOI: <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05451-3>.

16. Forim MR, Costa ES, Silva MFGF et al, Development of a New Method To Prepare Nano-/microparticles Loaded with Extracts of *Azadirachta indica*, Their Characterization and Use in Controlling *Plutella xylostella*. J Agric Food Chem. 2013;61:9131–9139. DOI: <https://doi.org/10.1021/jf403187y>.

17. Bolzan AA, Lopes LQ, Marin LS et al. Avaliação da atividade antimicrobiana do óleo de orégano livre e em nanoemulsões. Disciplinarum Scientia. Naturais e Tecnológicas [Internet] 2015 [citado 2025 dez 11];16:325–332. Disponível em: <https://periodicos.ufn.edu.br/index.php/disciplinarumNT/article/view/1385>.

18. Córdoba S, Vivot W, Szusz W et al. Antifungal Activity of Essential Oils Against *Candida* Species Isolated from Clinical Samples. Mycopathologia. 2019;184:615–623. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11046-019-00364-5>.

19. Leja K, Drożdżyńska A, Majcher M et al. Influence of sub-inhibitory concentration of selected plant essential oils on the physical and biochemical properties of *Pseudomonas orientalis*. Open Chemistry, 2019;17:492–505. DOI: <https://doi.org/10.1515/chem-2019-0066>.

20. Sahal G, Woerdenbag HJ, Hinrichs WLJ et al. Antifungal and biofilm inhibitory effect of *Cymbopogon citratus* (lemongrass) essential oil on biofilm forming by *Candida tropicalis* isolates; an *in vitro* study. Journal of Ethnopharmacology. 2020;246:112188. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2019.112188>.

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES

Dara Monize Pazze e **Christiane de Fátima Colet** contribuiu para a pesquisa bibliográfica, redação do resumo, introdução, metodologia, discussão, interpretação e descrição dos resultados, elaboração de tabelas, conclusões, revisão e estatísticas. **Kétlin Luiza Strada** e **Karine Raquel Uhdich Kleibert** contribuíram para a administração de projetos, pesquisa bibliográfica, redação do resumo, introdução, metodologia, discussão, interpretação e descrição dos resultados, conclusões, revisão e estatísticas. **Gabriela Matte Bertoldi**, **Ivan Ricardo Carvalho** e **José Antônio Gonzalez da Silva** contribuíram para a redação do resumo, metodologia, interpretação dos resultados, conclusões, revisão e estatísticas. **Fernanda Wagner Boz** contribuiu para a redação do resumo, revisão e estatísticas. **Patrícia Gomes** e **Giane Engel Montagner** contribuíram para a administração de projetos, aquisição de fundos, pesquisa bibliográfica, revisão e estatísticas. **Dara Monize Pazze** e **Christiane de Fátima Colet** contribuíram para a administração de projetos, pesquisa bibliográfica, redação do resumo, introdução, metodologia, discussão, interpretação e descrição dos resultados, conclusões, revisão e estatísticas.

Todos os autores aprovaram a versão final a ser publicada e são responsáveis por todos os aspectos do trabalho, incluindo a garantia de sua precisão e integridade.

Layout Version