

UNIVERSIDADE DO EXTREMO SUL CATARINENSE – UNESC

CURSO DE BIOMEDICINA

GIORGIA DE FAVERI RODOVANSKI

**AÇÃO ANTIMICROBIANA DO ÓLEO ESSENCIAL DE *CYMBOPOGON*
CITRATUS SOBRE DIFERENTES MICRORGANISMOS: UMA REVISÃO
BIBLIOGRÁFICA**

CRICIÚMA

2020

GIORGIA DE FAVERI RODOVANSKI

**AÇÃO ANTIMICROBIANA DO ÓLEO ESSENCIAL DE *CYMBOPOGON*
CITRATUS SOBRE DIFERENTES MICRORGANISMOS: UMA REVISÃO
BIBLIOGRÁFICA**

Trabalho apresentado como parte de avaliação da disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso II, no curso de Biomedicina da Universidade do Extremo Sul Catarinense, UNESC.

Orientador (a): Prof. (a) MSc. Meline Oliveira Dos Santos Morais.

CRICIÚMA

2020

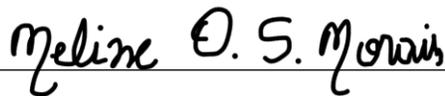
GIORGIA DE FAVERI RODOVANSKI

**AÇÃO ANTIMICROBIANA DO ÓLEO ESSENCIAL DE CYMBOPOGON CITRATUS
SOBRE DIFERENTES MICRORGANISMOS: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

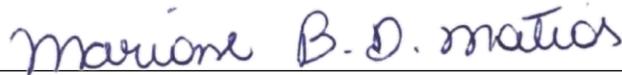
Trabalho de Conclusão de Curso aprovado pela Banca Examinadora para obtenção do Grau de Bacharel no Curso de Biomedicina da Universidade do Extremo Sul Catarinense, UNESC.

Criciúma, Agosto de 2020.

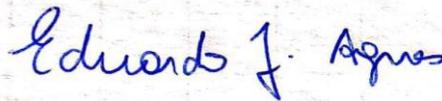
BANCA EXAMINADORA



MSC. MELINE OLIVEIRA DOS SANTOS MORAIS – ORIENTADOR(A)



Mariane Bernardo Matias – BANCA 1



MSc. Eduardo João Agnes – BANCA 2

RESUMO

Os microrganismos são seres invisíveis a olho nu e estão presentes em vários locais, como água, solo e ar. Alguns microrganismos podem causar doenças no homem e em algumas situações tornam-se resistentes aos tratamentos com antimicrobianos conhecidos. Neste contexto, pode-se citar as plantas medicinais como promissoras para o tratamento de muitas patologias. O *Cymbopogon citratus*, popularmente conhecido como capim-limão, é uma planta medicinal muito utilizada pela população na forma de chá, já o seu óleo essencial é amplamente utilizado na indústria alimentícia, farmacêutica e cosmética devido ao seu aroma agradável. O óleo essencial também é citado em alguns estudos por exercer possível atividade antimicrobiana. Desta forma, o objetivo do presente trabalho é descrever a ação antimicrobiana do óleo essencial de *C. citratus* frente a diferentes microrganismos. Para isso foi feita uma busca por artigos nas bases de dados Google acadêmico, *Science Direct*, Bireme e Scielo que traziam informações sobre a ação antimicrobiana do óleo essencial de *C. citratus* frente a bactérias e fungos causadores de infecções em humanos. Foram encontrados artigos que mostraram atividades antimicrobianas do óleo essencial sobre as bactérias *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* e a levedura *Candida albicans*. Conclui-se que embora a planta *in natura* seja utilizada popularmente na forma de chá e que o óleo essencial seja utilizado na indústria, ele ainda não pode ser utilizado de forma isolada para tratar infecções causadas por microrganismos, o que reforça a necessidade de mais estudos acerca do assunto.

Palavras-chave: Óleo essencial, antimicrobiano, microrganismos, *Cymbopogon citratus*.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1: Foto ilustrativa da planta <i>C. citratus</i>	12
FIGURA 2: Morfologia e arranjo de <i>Staphylococcus aureus</i>	18
FIGURA 3: Bactéria <i>Escherichia coli</i> em ágar MacConkey evidenciada pela formação de colônias vermelho-escuro.....	19
FIGURA 4: Morfologia da <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	21
FIGURA 5: Representação morfológica de <i>Candida albicans</i>	22

LISTA DE TABELAS

TABELA 1: Composição química do óleo essencial de <i>C. citratus</i>	14
---	----

LISTA DE ABREVIATURAS

OE: Óleo essencial

CIM: Concentração Inibitória Mínima

CLED: Cistina lactose deficiente em eletrólitos

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	8
2 OBJETIVO	9
2.1 OBJETIVO GERAL	9
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	9
3 METODOLOGIA	10
4 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	11
4.1 PLANTAS MEDICINAIS.....	11
4.2 <i>CYMBOPOGOM CITRATUS</i>	11
4.3 ÓLEO ESSENCIAL DE <i>C. CITRATUS</i>	13
4.3.1 Atividade antimicrobiana do óleo essencial de <i>Cymbopogon citratus</i> ...	15
4.3.2 Características dos microrganismos sensíveis ao óleo essencial de <i>C. citratus</i>.....	16
4.3.2.1 <i>Staphylococcus aureus</i>	17
4.3.2.2 <i>Escherichia coli</i>	18
4.3.2.3 <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	20
4.3.2.4 <i>Candida albicans</i>	21
5 CONCLUSÃO	23
REFERÊNCIAS.....	24

1 INTRODUÇÃO

Os microrganismos são seres invisíveis a olho nu, presentes no ar, no solo e em todos os ambientes terrestres, alguns microrganismos podem também melhor se adaptarem na água. Seja causando doenças ou contaminando águas e alimentos, podem acabar levando a prejuízos tanto para a saúde do homem quanto ao meio ambiente (VERMELHO et al., 2006).

A resistência microbiana é um problema crescente e o panorama do uso de drogas antimicrobianas no futuro é incerto. Desse modo, devem ser realizadas alternativas que possam reduzir este problema como, por exemplo, reduzir o uso de antibióticos, apresentar pesquisas para melhor entendimento dos mecanismos genéticos de resistência e continuar o estudo de evolução de novas drogas, tanto sintéticas como naturais (NASCIMENTO et al., 2000).

As plantas medicinais são utilizadas desde os primórdios da civilização humana, sendo este hábito passado de geração em geração, na prevenção ou até mesmo na cura de doenças (LOPES et al., 2010; SANTOS et al., 2012; FEIJÓ et al., 2012).

Os compostos derivados das plantas medicinais capazes de inibir o crescimento de patógenos ou matá-los, são considerados importantes para o desenvolvimento de novos antimicrobianos além de expor toxicidade mínima para as células hospedeiras (ASKARI et al., 2012).

A espécie *Cymbopogon citratus*, pertencente à família Poaceae, é uma gramínea originária da Índia e aclimatada no Brasil. Conhecida como capim-limão, capim-santo e erva-cidreira apresenta ampla utilização pela população devido a suas propriedades terapêuticas conhecidas (LEAL et al., 2003). O óleo essencial extraído da planta *C. citratus* pode ser utilizado para diferentes afecções que incluem má-digestão e insônia (AKISUE et al., 1996; ALMEIDA et al., 2003). Alguns estudos também têm atribuído ações antimicrobianas ao óleo essencial (OE) de *C. citratus*, destacando o citral como principal componente do óleo (LEAL et al., 2003).

2 OBJETIVO

2.1 OBJETIVO GERAL

Demonstrar uma possível ação antimicrobiana do óleo essencial de *C. citratus* sobre diferentes microrganismos citados na literatura científica.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar a planta e descrever os compostos químicos presentes no óleo essencial de *C. citratus* e sua relação com a atividade antimicrobiana;
- Descrever os microrganismos causadores de infecção em humanos que se mostrarem sensíveis ou resistentes a ação do óleo essencial de *C. citratus*.

3 METODOLOGIA

O presente trabalho fundamenta-se na revisão bibliográfica de informações obtidas mediante pesquisa utilizando artigos científicos publicados entre os anos de 2000 a 2020, que apresentaram acesso livre. Também foram utilizadas informações e conceitos disponibilizados pelos órgãos oficiais relacionados a agricultura e a saúde, disponíveis na internet.

Foram utilizadas as seguintes bases de dados para busca dos artigos para integrar este trabalho de revisão: Google acadêmico, *Science Direct*, Bireme e SciELO. As seguintes palavras-chave foram utilizadas: microrganismos, plantas medicinais, óleo essencial, atividade antimicrobiana e *Cymbopogon citratus*.

Como critérios de inclusão, foram utilizados artigos científicos que mostraram a ação antimicrobiana do óleo essencial de *Cymbopogon citratus* frente a diferentes microrganismos, incluindo bactérias e fungos causadores de infecções em humanos.

Livros de microbiologia, farmacognosia e fitoterapia disponíveis na biblioteca da UNESC também foram consultados para elaboração deste trabalho.

4 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

4.1 PLANTAS MEDICINAIS

Muitas plantas medicinais possuem efeito terapêutico conhecido e são utilizadas pela população para tratamentos diversos, seja com objetivo preventivo ou curativo de uma patologia. Dentre as formas de utilização mais conhecidas pode-se destacar o chá e o infuso, onde são utilizadas partes da planta, como folhas e frutos (BRASILEIRO et al., 2008).

O uso de plantas medicinais em suas diversas formas farmacêuticas é denominado fitoterapia. Desta forma, plantas com propriedades terapêuticas constituem uma importante fonte de novos compostos biologicamente ativos (BETTEGA et al., 2011; SOUSA et al., 2011; BRUNING et al., 2012).

Em relação a formulação dos fitoterápicos é necessário que a espécie vegetal seja selecionada corretamente, o cultivo seja adequado e os teores dos princípios ativos sejam conhecidos. Quando utilizados na dosagem correta apresentam poucos efeitos colaterais (CALIXTO, 2000).

Os óleos essenciais estão presentes nas plantas como produto natural e que contêm compostos aromáticos voláteis, originados a partir do metabolismo secundário das plantas. Várias são as atividades farmacológicas conhecidas de alguns óleos essenciais, seja na medicina popular ou em pesquisas científica, onde pode-se destacar as ações analgésica, anti-inflamatória, antisséptica e inseticida (SIMÕES et al., 2001).

4.2 *CYMBOPOGOM CITRATUS*

O *C. citratus*, originário da Índia, apresenta ampla distribuição por vários países tropicais. No Brasil, é popularmente conhecido como capim-limão, capim-santo, erva-cidreira, entre outras denominações, internacionalmente conhecido como *Lemon grass* (GOMES; NEGRELLE, 2003, LEAL et al., 2003, BRITO et al., 2011).

Essa planta herbácea pertence a divisão Magnoliophyta, classe Liliopsida, ordem Poales, Família Poaceae (Gramínea). O *C. citratus* é uma erva perene, ereta,

forma touceiras compactas que podem atingir até 1 m de altura (SILVA et al., 2010). Possui longas folhas finas aromáticas, agudas e ásperas, com nervura natural central proeminente, conforme mostra a figura 1 (BOUKHATEM et al., 2014, SILVA et al., 2014).

Figura 1. Foto ilustrativa da planta *C. citratus*.



Fonte: GBENOU et al., 2012

O *C. citratus* apresenta bom crescimento e desenvolvimento em locais de clima quente e úmido em que há total exposição ao sol e chuvas distribuídas (ORTIZ et al., 2002). Suas propriedades terapêuticas são conhecidas pela população, e por isso é uma das plantas medicinais que possui regulamentação pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BRASIL, 2009).

As folhas do capim limão são utilizadas na forma de chá, por decocção ou infusão principalmente para alívio de dores de cabeça, ansiedade e resfriado. Também costuma ser utilizada pela população por apresentar efeito sedativo, diurético, antipirético, antirreumático e anti-inflamatório (BLANCO et al., 2009; PAGANI, 2016). A maior importância econômica do *C. citratus* está relacionada a produção do óleo

essencial que é amplamente utilizado nas indústrias de alimento, farmacêutica, cosmética e química (COSTA et al., 2005, PINTO et al., 2014).

Neto et al. (2014) destacaram em seu trabalho em uma comunidade no estado da Bahia que a folha de *C. citratus* era utilizada para tratar pressão alta. Já Almeida et al. (2012) ao entrevistar 339 pacientes com HIV/AIDS tratados em um ambulatório referência do Maranhão, demonstraram que 34,81% utilizavam plantas medicinais concomitante aos antirretrovirais, sendo que 4,71% informaram utilizar *C. citratus*.

4.3 ÓLEO ESSENCIAL DE *C. CITRATUS*

Os OE são formados por misturas de substâncias voláteis, lipofílicas, geralmente odoríferas e líquidas. Desta forma, pode-se dizer que os OE são líquidos oleosos e aromáticos obtidos a partir de diferentes partes de um vegetal, como flores, frutos, sementes, folhas, galhos, cascas e raízes (SIMÕES; SPTIZER, 2002). Embora todas as partes de uma planta possam acumular OE, sua composição pode variar de acordo com o local da planta em que se encontram (OLIVEIRA, 2012). Para obtenção de óleo essencial podem ser empregados diferentes métodos de extração, como hidrodestilação, destilação por arraste de vapor, extração por solventes, enfloração e fluído supercrítico (BURT, 2004).

De maneira geral, os OE podem apresentar ação antimicrobiana por alteração da camada fosfolipídica da membrana celular, o que pode levar ao aumento da permeabilidade e perda dos constituintes celulares; por alteração de enzimas importantes para o microrganismo, como as envolvidas na produção de energia celular e síntese de componentes estruturais; e por destruição do material genético microbiano (KALEMBA; KUNIKA, 2003).

Muitas vezes, devido a fatores relacionados a geografia do local, época da colheita, genótipo, clima e método de extração, podem ocorrer modificações na composição química e nas proporções de cada constituinte no OE de uma planta. Por isso, pode haver diferenças na atividade antimicrobiana de um OE extraído de uma

mesma espécie de planta de acordo com as características do seu plantio (BURT, 2004; HOLLEY; PATEL, 2005).

O OE de *C. citratus* apresenta diferentes atividades farmacológicas, e por isso costuma ser utilizado para tratamentos diversos, como insônia, nervosismo, má-digestão, flatulência, antiespasmódico de tecidos uterinos e intestinais, diurético, antitérmico, antialérgico e analgésico (ALMEIDA et al., 2003). Além dessas propriedades terapêuticas, estudos apontam atividade antimicrobiana contra bactérias e fungos, e ação antiparasitária contra protozoários *Leishmania* spp e *Trypanosoma cruzi* (BURT, 2004, SILVA et al., 2010, MACHADO et al., 2012, CARMO et al., 2013, BOUKHATEM et al., 2014, SARTO; JUNIOR, 2014, SILVA et al., 2014,).

Alguns estudos sobre atividade antimicrobiana demonstram a presença de diferentes compostos químicos presentes no OE de *C. citratus* conforme descrito na tabela 1, no qual o citral é apontado como o principal componente (LEAL et al., 2003, SACCHETI et al., 2005, OLIVEIRA et al., 2010).

Tabela 1. Composição química do óleo essencial de *C. citratus*

Composto químico	Teor (%)
Mirceno	1,36 a 15,48
Linalol	1,28 a 1,51
Neral	30,90 a 32,30
Geranial	3,35 a 42,91
Citral	65 a 80

Fonte: SACCHETI et al., 2005, OLIVEIRA et al., 2010 adaptado.

O citral (α e β citral), composto pela mistura dos isômeros geranial e neral, está relacionado com a atividade antibacteriana do OE de *C. citratus*, uma vez que possui a capacidade de aumentar a permeabilidade da membrana celular bacteriana, o que provoca a ruptura da membrana e a morte do microrganismo (BURT, 2004; BEN ARFA et al., 2006).

4.3.1 Atividade antimicrobiana do óleo essencial de *Cymbopogon citratus*

Os estudos que avaliam a atividade antimicrobiana de OE utilizam os valores de concentração inibitória mínima (CIM) padronizados por Duarte et al (2005). Esses autores, estudaram a atividade antimicrobiana de diferentes óleos essenciais frente a microrganismos diversos, onde estabeleceram a seguinte interpretação: inibição alta - CIM até 0,5 mg/mL; inibição moderada - CIM entre 0,6 e 1,55 mg/mL; inibição baixa - CIM acima de 1,65 mg/mL.

Zago et al (2008) avaliaram a atividade sinérgica de OE de três plantas medicinais combinadas a oito drogas antimicrobianas sobre linhagens bacterianas de *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli* obtidas de amostras clínicas de pacientes de um hospital de Botucatu, SP. Foi observado sinergismo do OE de *C. citratus* com todas as drogas antimicrobianas testadas para o *S. aureus*, enquanto para a *E. coli* o sinergismo do OE foi observado apenas para duas drogas antimicrobianas. Segundo os autores o *S. aureus* foi mais suscetível a associação do fármaco antimicrobiano com o óleo essencial quando comparado com a *E. coli*. Também foi observado que OE de *C. citratus* apresentou sinergismo com o maior número de drogas testadas quando comparado as demais plantas utilizadas no estudo, onde pode-se destacar o sinergismo com a gentamicina, a tetraciclina e o ciprofloxacina nos testes com *S. aureus* e o cefepime nos ensaios com *E. coli*.

Um estudo realizado por Silva et al (2009) avaliou a ação antibacteriana de óleos essenciais de seis plantas diferentes, entre elas o capim limão. Os OE foram testados *in vitro* frente bactérias *S. aureus* e *E. coli* isoladas de casos clínicos humanos. De acordo com o observado pelos autores, o OE de *C. citratus* apresentou efeito bactericida tanto para *S. aureus* quanto para *E. coli*, verificado pela redução em 100% ao final de 24 horas de incubação na contagem de células viáveis dessas bactérias.

Santos et al (2009) testaram a atividade antimicrobiana dos OE de *C. citratus* provenientes de plantas que foram cultivadas em canteiro único e plantas cultivadas em canteiros consorciado com *Achillea millefolium*. Ao comparar os resultados dos óleos extraídos dos diferentes canteiros frente a duas leveduras do gênero *Candida* (*C.*

albicans e *C. tropicalis*) foram observadas atividades antimicrobianas moderadas em ambos tipos de plantio. O OE produzido em canteiro único apresentou alta inibição para a bactéria *S. aureus*, enquanto o produzido em canteiro consorciado baixa atividade. Os mesmos autores descrevem baixa atividade antimicrobiana do óleo de *C. citratus* produzido em canteiro único para as bactérias *P. aeruginosa* e *E. coli*. O OE de *C. citratus* produzido em canteiro consorciado apresentou baixa atividade para *P. aeruginosa* e moderada para *E. coli*. Em outro estudo, realizado por Silva et al (2014), que utilizou as mesmas bactérias e a levedura *C. albicans* como microrganismos testados, mostrou que o OE de *C. citratus* produzido a partir de plantas cultivadas em Umuarama, PR, foi capaz de inibir o crescimento da levedura *C. albicans*, e das bactérias *S. aureus*, *P. aeruginosa* e *E. coli*.

No estudo de Carmo et al., (2013) a atividade antifúngica em pacientes com pitíriase versicolor foi avaliada através de ensaios clínicos fase I e II utilizando formulações de xampu e creme contendo OE de *C. citratus* e cetoconazol 2% (grupo controle). Foi verificado que após 40 dias de tratamento, 60% dos indivíduos do grupo testado com óleo essencial obtiveram cura micológica, enquanto para os tratados com cetoconazol a taxa de cura foi de 80%.

Por fim, Sarto e Júnior (2014) testaram o OE de *C. citratus* sobre o protozoário *Trypanosoma cruzi*, causador da Doença de Chagas, onde foi verificada inibição da proliferação das três formas evolutivas de *T. cruzi*, incluindo os amastigotas intracelulares. Além da atividade antiparasitária, neste mesmo estudo foi verificada uma acentuada atividade antifúngica do OE frente à uma cepa de *C. albicans*, onde foi demonstrado uma inibição no crescimento da levedura pelo óleo superior aos valores de inibição da nistatina que é o fármaco padrão.

4.3.2 Características dos microrganismos sensíveis ao óleo essencial de *C. citratus*

Como descrito anteriormente estudos com OE de *C. citratus* demonstraram seu uso como potencial antimicrobiano, evidenciando assim sua atividade frente as bactérias *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Escherichia coli*, e sobre

a levedura *Candida albicans* (SIVA et al., 2009, SANTOS et al., 2009, SILVA et al, 2014, SARTO; JÚNIOR 2014)

4.3.2.1 *Staphylococcus aureus*

O gênero *Staphylococcus* pertence à família Micrococcae, em conjunto com os gêneros Planococcus, Micrococcus e Stomatococcus. No presente, o gênero *Staphylococcus* representa cerca de 33 espécies e desta forma 17 delas podem ser isoladas de amostras biológicas humanas. Em geral, este gênero participa da microbiota normal humana e de outros sítios anatômicos. A principal espécie de interesse médico é o *Staphylococcus aureus* que está constantemente relacionado a diversas infecções (CASSETARI et al.,2006, KONEMAN et al., 2001).

O *S. aureus* são cocos Gram-positivos, coagulase positivos, cujo arranjo pode variar desde cocos isolados até agrupados irregulares (figura 2). As colônias de *S. aureus* crescem em meios comuns, como caldo ou ágar simples, pH = 7, à temperatura ótima de 37 °C. As colônias formadas em placa, após 18-24 horas de incubação, são arredondadas, lisas e brilhantes, cuja coloração que varia do acinzentado até o amarelo ouro. Em placas de ágar sangue ocorre a formação de halo de hemólise em torno das colônias conforme figura 2 (CASSETARI et al.,2006, KONEMAN et al., 2001, TRABULSI, ALTHERTHUM, 2005).

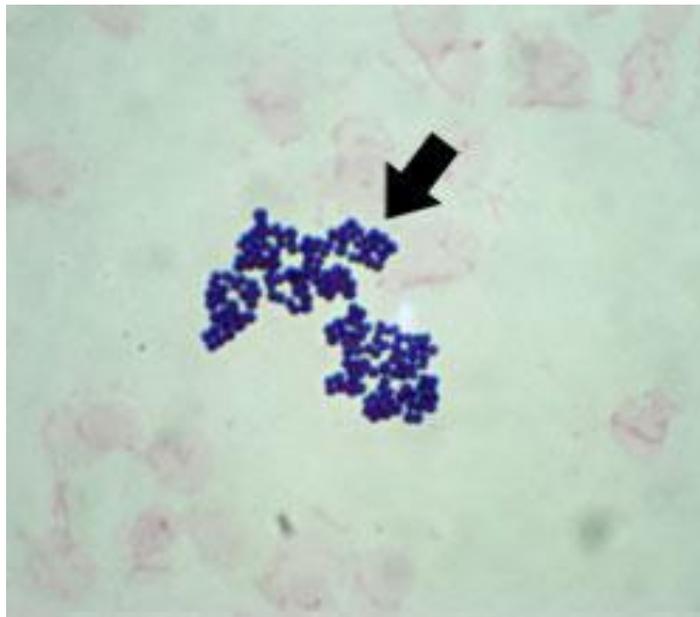
O sal manitol pode também ser considerado um outro meio importante para a identificação do *S. aureus*, sendo muito seletivo para essa espécie, uma vez que esta bactéria fermentará o manitol, produzindo ácido láctico. Essa espécie desenvolve-se também na presença de 7,5% de cloreto de sódio (NaCl), que impulsiona a produção de coagulase, enzima que caracteriza a espécie (CASSETARI et al.,2005, KONEMAN et al., 2001).

A proporção de *S. aureus* é muito ampla, uma vez que essa bactéria é significativamente capaz de resistir à dessecação e ao frio, capaz de permanecer viável por longos períodos em partículas de poeira. Este microrganismo pode encontrar-se no ambiente humano, sendo o homem seu principal reservatório, além de estar presente em variadas partes do corpo, como fossas nasais, garganta, intestinos e pele. Desses sítios

anatômicos, as narinas possuem o maior índice de colonização, cujo a prevalência é de cerca de 40% na população adulta, podendo ser ainda maior dentro de hospitais (BENNERMAN et al.,2002, CARVALHO et al.,2005, CAVALCANTI et al.,2001).

A penicilina foi o primeiro medicamento antimicrobiano a ser utilizado para tratar *S. aureus*, mantendo sua eficácia até a década 1960, quando os primeiros isolados de resistência começaram a aparecer (SANTOS et al., 2007; GELATTI et al., 2009a; MIMICA, MENDES, 2007). Deste modo modificações foram realizadas na estrutura do precursor da penicilina, originando beta-lactâmicos semi sintéticos, dentre eles a metecilina e a oxacilina, resistindo a ação das beta-lactamases produzidas (MIMICA, MENDES, 2007; GELLATI et al., 2009b).

Figura 2: Morfologia e arranjo do *Staphylococcus aureus*



Fonte: ANVISA, 2017.

4.3.2.2 *Escherichia coli*

É uma bactéria Gram-negativa em formato de bastão curto, Gram-negativo, não esporulado, medindo entre 1,1 a 1,5 μm por 2 a 6 μm , pertence à família *Enterobacteriaceae*. A grande maioria se move, devido a existência de flagelos

denominados de peritríqueos. A temperatura para o crescimento deste microrganismo e de aproximadamente 37 °C (BARNES et al., 2003; OLIVEIRA et al., 2004; QUINN et al., 2005).

Estas bactérias são fermentadoras e quando cultivadas em ágar MacConkey produzem colônias de coloração rosa devido a formação de ácidos pela fermentação do meio conforme mostra a figura 3, algumas linhagens produzem colônias de brilho metálico quando semeadas em ágar eosina azul de metileno (EMB). Podem também apresentar hemólise em ágar-sangue (QUINN et al., 2005).

A *E. coli* é um habitante natural da microbiota intestinal de animais. A maioria dos sorotipos de *E.coli* não possui fatores de virulência, porém devido a aquisição de diferentes genes algumas cepas se tornaram patogênicas, no qual estão relacionadas com patologias entéricas e extra intestinais (CHERNAKI-LEFFER et al., 2002, SAIDENBERG, 2008; BERCHIERI JR et al., 2009, TENAILLON et al., 2016).

O tratamento normalmente utilizado para este tipo de bactéria são as fluorquinolonas (que atuam na inibição da síntese de ácidos nucleicos), por sua atuação satisfatória em microrganismos Gram-negativos (RANDRIANIRINA et al., 2008).

Figura 3. Bactéria *Escherichia coli* em ágar MacConkey evidenciada pela formação de colônias vermelho-escuro



Fonte: ANVISA, 2017.

4.3.2.3 *Pseudomonas aeruginosa*

A *P. aeruginosa* caracteriza-se como bastonete Gram-negativo reto ou ligeiramente curvo, aeróbio estrito, possui flagelo monotríquio, pertence à família Pseudomonadaceae (figura 4). O diagnóstico de infecções por essa bactéria é feito por cultura de espécimes biológicos relacionados a infecção, como lesões de pele, sangue e urina (BUSH et al., 2018). Em relação ao arranjo pode ser observada isolada, aos pares, ou em cadeias curtas cresce em meios de cultura CLED e ágar MacConkey (OPLUSTIL et al., 2010). A *P. aeruginosa* é não fermentadora, utiliza nitrato como aceptor final de elétrons, produz enzimas produtora de 3 citocromo-oxidase, Arginina desidrolase e Ornitina-descarboxilase, dentre os bacilos Gram negativos não fermentadores é uma das maiores causas de infecções oportunistas em pacientes imunocomprometidos (ARAI, 2011, OLIVEIRA et al., 2011).

Possui fatores de virulência extracelulares, como as elastases, protease alcalina e fosfolipase C que facilitam o rompimento da integridade epitelial, hemolisinas e exotoxinas. A produção de exotoxina A por *P. aeruginosa* está relacionada necrose de tecidos moles e choque séptico (PAPOFF et al., 2012; OKUDA et al., 2010).

O espectro de doenças causadas por este agente, compreende desde infecções superficiais da pele e tecidos moles até infecções urinárias e bacteremias (BUSH et al, 2018). A *P. aeruginosa* é uma importante bactéria relacionada a casos de infecção hospitalar, uma vez que consegue sobreviver longos períodos em ambientes úmidos, onde pode ficar aderida em equipamentos e utensílios hospitalares (MOOLENAR et al. 2000, ALASIL et al, 2015). Outra característica marcante das infecções por *P. aeruginosa* é a resistência a antibióticos, tais como cefalotina, cefoxitina, ceftriaxona, cefuroxima, cloranfenicol, trimetropim/sulfametaxazol e tetraciclina (LOUREIRO et al, 2002, NEVES et al., 2011).

Figura 4. Morfologia da *Pseudomonas aeruginosa*



Fonte: CDC, 2019

4.3.2.4 *Candida albicans*

A *C. albicans* é um fungo dimórfico, encontrado nas mucosas dos tratos gastrointestinal e geniturinário, encontrando-se em equilíbrio com a flora bacteriana e com o sistema imune do hospedeiro. Entretanto, quando o hospedeiro apresenta sua imunidade suprimida a *C. albicans* pode se tornar patogênica, sendo capaz de provocar infecções superficiais nas mucosas oral e vaginal, infecções de pele, e em alguns casos infecções invasivas e sistêmicas (OSTROSKY-ZEICHNER et al., 2006; SANTOS et al., 2006). Multiplica-se por brotamento e possui a habilidade de adaptação a diferentes condições, como temperatura e oxigênio, e por isso pode apresentar-se na forma de leveduras, de pseudo-hifas ou de hifas verdadeiras, conforme mostra a figura 3 (THOMPSON et al., 2011, HOLANDA et al., 2014).

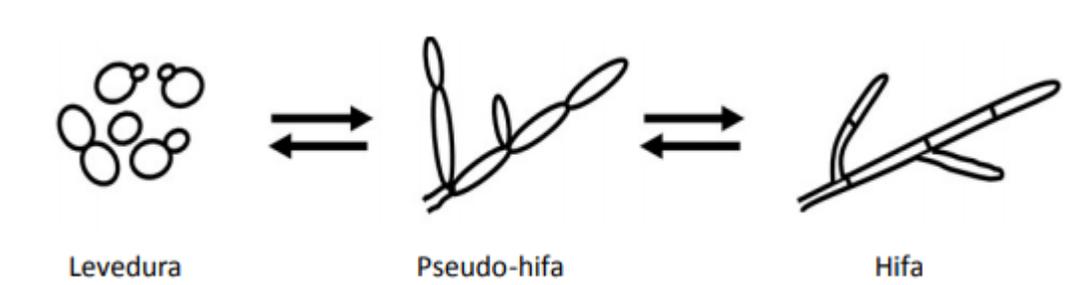
Considerada um microrganismo oportunista a *C. albicans* pode chegar acometer pacientes imunocomprometidos ou sob a utilização terapia antimicrobiana por um longo período (DAHLÉN, 2006, OLIVEIRA et al., 2006, NONAKA et al., 2008). De

acordo com Argawal (2008) a *Candida albicans* é o principal patógeno de origem fúngica responsável pela grande maioria das infecções hospitalares.

Os medicamentos utilizados para o tratamento da candidíase compreendem os triazólicos onde pode-se destacar o fluconazol para infecções superficiais e os derivados poliênicos, como a anfotericina B para tratamentos de candidíase invasiva (PFALLER et al., 2007, DIGNANI et al., 2009). Na grande maioria, as infecções fúngicas ainda são de um tratamento mais difícil onde está intrinsecamente relacionado à aderência por parte de seus agentes etiológicos de resistência perante à ação de antifúngicos (ARAÚJO et al., 2004)

Para a identificação de *Candida* spp podem ser utilizadas provas bioquímicas, exame direto com KOH a 20%, cultivo em ágar Sabouraud, microcultivo em lâmina, cultivo em CHROMOágar Candida, além de provas moleculares (BRASIL, 2004, PFALLER et al., 2007, DIGNANI et al., 2009).

Figura 5. Representação da morfologia de *Candida albicans*



Fonte: adaptada de THOMPSON et al., 2011.

5 CONCLUSÃO

No presente trabalho pode-se observar que o *C. citratus* é utilizado pela população na forma de chá para tratamento de diferentes afecções. Na indústria, devido ao aroma agradável e as propriedades terapêuticas atribuídas a essa planta, a aplicação do óleo essencial é destinada para utilização em produtos cosméticos, farmacêuticos e alimentícios.

A literatura evidencia que o óleo essencial de *C. citratus* demonstrou atividade antimicrobiana frente as bactérias patogênicas *S. aureus*, *E. coli* e *P. aeruginosa* e a levedura *C. albicans*. Embora o óleo essencial tenha apresentado ação antibacteriana e antifúngica, essa ação apresentou graus de inibição que variam de baixo a alto conforme o microrganismo testado e o local do plantio. Por isso, ainda não é possível afirmar que apenas esse óleo possa ser utilizado para tratar infecções por microrganismos, o que mostra a necessidade de mais estudos relacionados a dose, eficácia e segurança deste óleo.

REFERÊNCIAS

1. AGARWAL V, LAL P, PRUTHI V. Prevention of *Candida albicans* biofilm by plant oils. *Mycopathologia*. 2008;165:13-9.
2. AKISUE, G. et al. Padronização da droga e do extrato fluido de *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf. *Lecta Revista de Farmácia e Biologia*, v. 14, n. 2, p. 109-119, 1996
3. ALMEIDA, F. M de; ALVES, M. T. S. S de B.; AMARAL, F. M. M. do. Uso de plantas com finalidade medicinal por pessoas vivendo com HIV/Aids em terapia antirretroviral. *Saúde Soc. São Paulo*, v.21, n.2, p.424-434, 2012.
4. ALMEIDA, M. A. et al. Efeitos dos extratos aquosos de folhas de *Cymbopogon citratus* (DC.) stapf (capim-santo) e de *Digitaria insularis* (L.) fedde (capim-açu) sobre cultivos de larvas de nematóides gastrintestinais de caprinos. *Revista Brasileira Parasitologia Veterinária*, v. 129, n. 3, p. 125-129, 2003.
7. ANVISA. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Curso boas Práticas em Microbiologia Clínica, 2017. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/controle/rede_rm/cursos/boas_praticas/inicio.htm. Acesso: junho de 2020
8. ARAI HIROUKI. Regulation and Function of Versatile Aerobic and Anaerobic Respiratory Metabolism in *Pseudomonas aeruginosa*. *Front Microbiol*. 2: 103. 2011.
9. ARAÚJO JCLV 2003. Perfil de sensibilidade de microrganismos oportunistas de origem clínica e ambiental a óleos essenciais. João Pessoa, 77p. Dissertação de Mestrado em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos, Universidade Federal da Paraíba.
10. ASKARI, G.A. et al. Evaluation of Antimicrobial Activity of Aqueous and Ethanolic Extracts of Leaves of *Vitis vinifera* Collected from Different Regions in Morocco.

- American-Eurasian Journal of Agricultural & Environmental Sciences. v.12, n.1, p.85-90, 2012.
11. BANNERMAN, T. L. Staphylococcus, Micrococcus and other catalase-positive cocci that aerobically. In: MURRAY, P. R. et al. (eds.). Man Clin Microbiol. 8. ed. Washington, DC: ASM Press, 2003. vol. 1, p. 384-404
 12. BARNES, H. J.; VAILLANCOURT, J. P.; GROSS, W. B. Colibacillosis In: SAIF W. M. Diseases of poultry. (11^a ed.). Iowa, p. 138-144, 2003.
 13. BEN ARFA, A. et al. Antimicrobial activity of carvacrol related to its chemical structure. Letters in Applied Microbiology, v. 43, n. 2, p. 149-154, 2006.
 14. BERCHIERI JUNIOR, A.; MACARI, M. Doenças das aves. Campinas: FACTA, p.455-469. 2009
 15. BETTEGA, P.V.C. et al. Fitoterapia: dos canteiros ao balcão da farmácia. Archives of Oral Research, v.7, n.1, p.89-97, 2011.
 16. BLANCO MM, COSTA CA, FREIRE AO, SANTOS JG Jr, COSTA M. Neurobehavioral effect of essential oil of *Cymbopogon citratus* in mice. Phytomedicine. 2009; 16(2-3):265-70.
 17. BOUKHATEM, M. N.; FERHAT, M. A.; KAMELI, A.; SAIDI, F.; KEBIR, H. T. Lemon grass (*Cymbopogon citratus*) essential oil as a potent anti-inflammatory and antifungal drugs. Libyan Journal of Medicine. 9:10.3402/ ljm. v9.25431. 2014.
 18. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Detecção e identificação dos fungos de importância médica. Módulo VII. 2004. p. 7. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/microbiologia/mod_7_2004. Acesso em: junho de 2020.
 19. BRASIL. Ministério da Saúde RENISUS. Relação nacional de plantas medicinais de interesse ao SUS. Espécies vegetais. 2009.
 20. BRASILEIRO, B.G. et al. Plantas medicinais utilizadas pela população atendida no “Programa de Saúde da Família”, Governador Valadares, MG, Brasil. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences vol. 44, n. 4, out./dez., 2008
 21. BRITO ES, GARRUTI DS, ALVES PB, BLANK AF. Caracterização odorífera dos componentes do óleo essencial de capim-Santo (*Cymbopogon citratus* (DC.)

- Stapf., Poaceae) por cromatografia gasosa (CG) – Olfatometria. Fortaleza, CE: Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária – EMBRAPA, 2011. 9p
22. BRUNING, M.C.R. et al. A utilização da fitoterapia e de plantas medicinais em unidades básicas de saúde nos municípios de Cascavel e Foz do Iguaçu – Paraná: a visão dos profissionais de saúde. *Revista Ciência & Saúde Coletiva*, v.17, n.10, p.2675-85, 2012.
 23. BURT, S.A. Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods - a review. *International Journal of Food Microbiology*, v.94, p.223-253, 2004
 24. BUSH L.M. et al. Pseudomonas e infecções relacionadas. 2018. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt-pt/profissional/doen%C3%A7as-infecciosas/bacilos-gram-negativos/pseudomonas-e-infec%C3%A7%C3%B5es-relacionadas>. Acesso em: 20 de maio de 2020.
 25. CALIXTO JB. Efficacy, safety, quality control, marketing and regulatory guidelines for herbal medicines (phytotherapeutic agents). *Braz J Med Biol Res* 2000; 33(2):179-89.
 26. CARMO, E. S.; PEREIRA, F. de O.; CAVALCANTE, N. M.; GAYOSO, C. W.; LIMA, E. de O. Treatment of pityriasis versicolor with topical application of essential oil of *Cymbopogon citratus* (DC) Stapf – therapeutic pilot study. *Anais Brasileiro de Dermatologia*. v.88, n.3, p.381-385, 2013.
 27. CARVALHO, C. et al. Monitoramento microbiológico seqüencial da secreção traqueal em pacientes intubados internados em unidade de terapia intensiva pediátrica. *J Pediatr*, v. 81, n. 1, p. 29-33, 2005
 28. CASSETTARI, V. C.; STRABELLI, T.; MEDEIROS, E. A. S. Staphylococcus aureus bacteremia: what is the impact of oxacillin resistance on mortality ? *Braz J Infect Dis*, v. 9, n. 1, p. 70-6, 2005.
 29. CAVALCANTI, S. et al. Prevalence of Staphylococcus aureus introduced into intensive care units of a university hospital. *Braz J Infect Dis*, v. 9, n. 1, p. 56- 63, 2005.

30. CDC. Centers disease control. *Pseudomonas aeruginosa* in Healthcare Settings. 2019. Disponível em: <https://www.cdc.gov/hai/organisms/pseudomonas.html>. Acesso: junho de 2020.
31. CHERNAKI-LEFFER, A.M.; BIESDORF, S.M.; ALMEIDA, L.M.; LEFFER, E.V.B; VIGNE, F. Isolamento de enterobactérias em *Alphitobius diaperinus* e na cama de aviários no oeste do estado do Paraná, Revista Brasileira de Ciência Avícola, vol. 4, núm. 3, septiembere-diciembre, 2002, pp. 243-247.
32. COSTA, L. C. B. et al. Secagem e fragmentação da matéria seca no rendimento e composição do óleo essencial de capim-limão. Revista Horticultura Brasileira, v. 23, n. 4, p. 956-959, 2005.
33. DAHLÉN G. Microbiological diagnostics in oral diseases. Acta Odontol Scand. 2006; 64:164-8.
34. DIGNANI MC, SOLOMAKI JS, ANAISSIE EJ. Candida. In: Anaissie, EJ, Mcginnis, MR, Pfaller MA. Clinical Mycology. 2nd ed., Amsterdam: Elsevier, 2009.
35. DUARTE, M.C.T. et al. Anti-Candida activity of Brazilian medicinal plants. Journal of Ethnopharmacology, v.97, 2005.
36. FEIJÓ, A.M. et al. Plantas medicinais utilizadas por idosos com diagnóstico de Diabetes mellitus no tratamento dos sintomas da doença. Revista Brasileira de Plantas Medicinais, v.14, n.1, p.50-56, 2012.
37. GBENOU J.D., et al. Phytochemical composition of *Cymbopogon citratus* and *Eucalyptus citriodora* essential oils and their anti-inflammatory and analgesic properties on Wistar rats. Molecular biology reports. n. 40, v. 2, 2012.
38. GELATTI LC, BONAMIGO RR, BECKER AP & D'AZEVEDO PA. Staphylococcus aureus resistentes à meticilina: disseminação emergente na comunidade. An. Bras. Dermatol. 84(5): 501-506, 2009 b.
39. GELATTI LC, SUKIENNICK T, BECKER AP, INOUE FM, CARMO MS, CASTRUCCI FMS, PIGNATARI ACC, RIBEIRO LC, BONAMIGO RR & D'AZEVEDO PA. Sepsis por Staphylococcus aureus resistente à meticilina adquirida na comunidade no sul do Brasil. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. 42(4): 458-60, 2009 a.

40. GOMES EC, NEGRELLE RRB. *Cymbopogon citratus* (D.C.) Stapf: Aspectos botânicos e ecológicos. *Visão Acadêmica*, 4(2):137-144, 2003
41. HOLANDA, Antônio Arildo Reginaldo de et al. Candidíase vulvovaginal: sintomatologia, fatores de risco e colonização anal concomitante. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2014; 29(1):3-9
42. HOLLEY, R.A., PATEL, D. Improvement in shelf-life and safety of perishable foods by plant essential oils and smoke antimicrobials. *Food Microbiology*, v.22, p.273-292, 2005
43. http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/controle/rede_rm/cursos/boas_praticas/inicio.htm. Acesso: junho de 2020
44. <https://www.cdc.gov/hai/organisms/pseudomonas.html>. Acesso: junho de 2020.
45. KALEMBA D, KUNICK A. Antibacterial and antifungal properties of essential oils. *Current Medicinal Chemistry*, 10:813-829, 2003.
46. KONEMAN, E. et al. *Diagnóstico microbiológico*. 5 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001. cap. 11, parte 1.
47. LEAL TCAB, FREITAS SP, SILVA JF, CARVALHO AJC. Produção de biomassa e óleo essencial em plantas de capim cidreira [*Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf] em diferentes idades. *Rev Bras Pl Med*, n. 5, 2003, p. 61-64.
48. LOPES, G.A.D. et al. Plantas medicinais: indicação popular de uso no tratamento de hipertensão arterial sistêmica (HAS). *Revista Ciência em Extensão*, v.6, n.2, p.143-55, 2010.
49. LOUREIRO, M. M.; MORAES, B. A. de; MENDONCA, V. L. F.; QUADRA M. R. R.; PINHEIRO, G. S.; ASENSI, M. D. *Pseudomonas aeruginosa*: Study of antibiotic resistance
50. MACHADO, M. et al. Monoterpenic aldehydes as potential anti-*Leishmania* agents: activity of *Cymbopogon citratus* and *Citralon* L. *infantum*, L. *tropica* and L. *major*. *Experimental Parasitology*, v.130, n. 3, p. 223-231, 2012.
51. MÍMICA MJ & MENDES CMF Diagnóstico laboratorial da resistência à oxacilina em *Staphylococcus aureus*. *J. Bras. Patol. Med. Lab*. 43(6): 399-406, 2007.
52. MOOLENAR, R. L.; CRUTCHER, J. M.; SAN JOAQUIN, V. H.; SEWEL, S. V.; HUTWAGNER, L. C.; CARSON, L. A.; ROBISON, D. A.; SMITHEE, L. M.; JARVIS,

- W. R. A prolonged outbreak of *Pseudomonas aeruginosa* in a neonatal intensive care unit: did staff fingernails play a role in disease transmission? *Infect Control Hosp Epidemiol*, v. 21, p. 80-85, 2000.
53. MUSBAH A. S , RAHAMT O., SALMAH I., MOHD Y. Y. Inhibition of quorum sensing-controlled virulence factors and biofilm formation in *Pseudomonas aeruginosa* by culture extract from novel bacterial species of *paenibacillus* using a rat Model of Chronic Lung Infection. *International Journal of Bacteriology* Vol. 15. 2015.
54. NASCIMENTO, G.G.F. et al. Antibacterial activity of plant extracts and phytochemicals on antibiotic-resistant bacteria. *Braz J Microbiol*, São Paulo, v.31, n.2, p.247–256, 2000.
55. NETO, F. R. G.; ALMEIDA, G. S. S. A.; JESUS, N. G.; FONSECA, M. R. Estudo Etnobotânico de plantas medicinais utilizadas pela Comunidade do Sisal no município de Catu, Bahia, Brasil. *Rev. Bras. Pl. Med.*, Campinas, v.16, n.4, p.856-865, 2014.
56. NEVES, P.R. et al. *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente: um problema endêmico no Brasil. *Brasil Patologia Médica*, São Paulo, v. 47, n. 4, p. 409-420, ago. 2011.
57. NONAKA CFW, NASCIMENTO GJF, GOULART FILHO JAV, LIMA KC, MILAN EP. *Candida dubliniensis* – emergent yeast associated with oral candidosis. *Rev Odontol UNESP*. 2008; 7:125-31.
58. OKUDA, J; HAYASHI, N; OKAMOTO, M; SAWADA, S; MINAGAWA, S; YANO, Y., et al. Translocation of *Pseudomonas aeruginosa* from the Intestinal Tract Is Mediated by the Binding of ExoS to an Na,K-ATPase Regulator, FXYD3. *Infect.Immun* 78, 4511- 4522. 2010.
59. OLIVEIRA C, MALHEIROS PS, MONTAGNER M, ROSSI EM, BRANDELLI A. Perfil de resistência a antimicrobianos de cepas *Pseudomonas aeruginosa* isoladas de ralos e pias de enfermarias hospitalares em Santa Catarina, Brasil. *Rev Bras Anal Clin*. 2011;43(3):192-6.

60. OLIVEIRA LF, JORGE AO, SANTOS SS. In vitro minocycline activity on superinfecting microorganisms isolated from chronic periodontitis patients. *Braz Oral Res.* 2006; 20:202-6.
61. OLIVEIRA, M. M. M. et al. Disinfectant action of *Cymbopogon* sp. essential oils in different phases of biofilm formation by *Listeria monocytogenes* on stainless steel surface. *Food Control*, v. 21, n. 4, p. 549-553, 2010.
62. OLIVEIRA, W.F. et al. Utilização de diferentes meios de cultura para o isolamento de enterobactérias em amostras fecais de frangos de corte procedentes de explorações industriais do Estado do Ceará, Brasil. *RPCV* (2004) 99 (552) 211-214.
63. OPLUSTIL C.P.Z et al. *Procedimentos Básicos em Microbiologia Clínica*. 3 ed. São Paulo: Sarvier, 2010.
64. ORTIZ RS, MARRERO GV, NAVARRO ALT 2002. Instructivo técnico para el cultivo de *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf (Caña Santa). *Rev Cubana Plant Med* 7: 89-95.
65. OSTROSKY-ZEICHNER L., PAPPAS P.G. (2006) Invasive candidiasis in the intensive care unit. *Critical Care Medicine*. 34(3):857-863.
66. PAGANI C.A, SILVA B.F. *Uso popular de plantas medicinais no tratamento da ansiedade*. Universidade Do Planalto Catarinense – UNIPLAC, 2016.
67. PAPOFF, P, CECCARELLI, G., D'ETTORRE, G., CERASARO, C., CARESTA, E., MIDULLA, F. Gut Microbial Translocation in Critically Children and Effects of Supplementation with Pre- and Pro Biotics. *International Journal of Microbiology*. 2012.
68. PFALER MA, DIEKMA DJ. Epidemiology of invasive candidiasis: a persistent public health problem. *Clin Microbiol Rev.* 2007; 20(1):133-63
70. PINTO, DA et al. Produtividade e qualidade do óleo essencial de capim-limão, *Cymbopogon citratus*, DC., submetido a diferentes lâminas de irrigação. *Revista Brasileira Plantas Mediciniais*, Campinas, v.16, n.1, p.54-61, 2014.
71. QUINN, P.J.; MARKEY, B.K.; CARTER, M.E.; DONNELLY, W.J.; LEONARD, F.C. *Microbiologia Veterinária e Doenças Infecciosas*. 1ª ed. Porto Alegre: editora Artmed 512p, 2005.

72. RANDRIANIRINA F, SOARES JL, CAROD JF, RATSIMA E, THONNIER V, COMBE P, et al. Antimicrobial resistance among uropathogens that cause community-acquired urinary tract infections in Antananarivo, Madagascar. *J Antimicrob Chemother.* 2008;59:309-12.
73. SACCHETTI, G. et al. Comparative evaluation of 11 essential oils of different origin as functional antioxidants, antiradicals and antimicrobials in foods. *Food Chemistry*, v. 91, n. 4, p. 621-632, 2005.
74. SAIDENBERG, A. B. S. Detecção de fatores de virulência de *Escherichia coli* isoladas em psitacédeos com diferentes manifestações clínicas. 2008. 76 f. Dissertação de Mestrado. Universidade de São Paulo.
75. SANTOS A, PADUAN RH, GAZIN ZC, JACOMASSI E, D' OLIVEIRA PS, CORTEZ DAG , Cortez Determinação do rendimento e atividade antimicrobiana do óleo essencial de *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf em função de sazonalidade e consorciamento. *Rev. Bras. Farmacogn. Braz. J. Pharmacogn.* 19(2A): 436-441, Abr./Jun. 2009.
76. SANTOS A.L.S., CARVALHO I.M., SILVA B.A. et al. (2006) Secretion of serine peptidase by a clinical strain of *Candida albicans*: influence of growth conditions and cleavage of human serum proteins and extracellular matrix components. *FEMS Immunology and Medical Microbiology.* 46(2):209-220.
77. SANTOS, M.M. et al. Uso empírico de plantas medicinais para tratamento de diabetes. *Revista Brasileira de Plantas Medicinais*, v.14, n.2, p.327-34, 2012.
78. SARTO, M.P.M*, ZANUSSO JUNIOR, G. ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DE ÓLEOS ESSENCIAIS. V.20,n.1,p.98-102 (Out - Dez 2014)
79. SILVA, F. de L.; SUGAUARA, E. Y. Y.; MAGALHÃES, H. M.; PASCOTTO, C. R.; COLAUTO, N. B.; LINDE, G. A.; GAZIM, Z. C. Atividade antimicrobiana do óleo essencial de *Cymbopogon citratus*. *Arq. Ciênc. Vet. Zool. UNIPAR, Umuarama*, v. 17, n. 3, p. 181-184, jul./set. 2014.
80. SILVA, M. A. L. da; MARQUES, G. S.; SANTOS, T. M. F. dos; XAVIER, H. S.; HIGINO, J. S.; MELO, A. F. M. de. Avaliação da composição química de *Cymbopogon citratus* Stapf cultivado em ambientes com diferentes níveis de

- poluição e a influência na composição do chá. *Acta Scientiarum. Health Sciences. Maringá*, v.32, n.1, p.67-72, 2010.
81. SILVA, M.T.N.; USHIMARU, P.I.; BARBOSA, L.N.; CUNHA, M.L.R.S.; FERNANDES JUNIOR, A. Atividade antibacteriana de óleos essenciais de plantas frente a linhagens de *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli* isoladas de casos clínicos humanos. *Rev. Bras. Pl. Med., Botucatu*, v.11, n.3, p.257-262, 2009
 82. SIMÕES CMO, SCHENKEL EP, GOSMANN G, MELLO JCP, MENTZ LA, PETROVICK PR. *Farmacognosia: da planta ao medicamento*. 3 ed. Porto Alegre. Ed da Universidade UFRGS. 2001.
 83. SIMÕES, C. M.; SPITZER, V. Óleos voláteis. In: SIMÕES C. M.; SPITZER, V. *Farmacognosia da planta a medicamento*. 3. ed. Porto Alegre: Ed. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Universidade Federal de Santa Catarina. 2002. p. 397-425.
 84. SOUSA, F.C. et al. Uso de plantas medicinais (fitoterápicos) por mulheres da cidade de Icó-CE. *Revista Brasileira de Biologia e Farmácia*, v.5, n.1, p.161-70, 2011.
 85. TENAILLON O., BARRICK J.E., RIBECK, N., DEATHERAGE, D.E., BLANCHARD, J.L., DASGUPTA, A., Wu, G.C., WIELGOSS, S. *et al.* (2016) Tempo and mode of genome evolution in a 50,000-generation experiment. *Nature* 536, 165– 170.
 86. THOMPSON D.S., CARLISLE P.L., KADOSH D. (2011) Coevolution of morphology and virulence in *Candida* species. *Eukaryot Cell*. 10(9):1173-1182.
 87. TRABULSI, L. R.; ALTHERTHUM, F. *Microbiologia. Staphylococcus aureus*. São Paulo: Atheneu, 2005.
 88. VERMELHO, A. B; PEREIRA, A. F; COELHO, R. R. R; PADRÓN, T.S. *Práticas de Microbiologia*. Rio de Janeiro; Guanabara Koogan, 2006.
 89. ZAGO, P.I. USHIMARU, L.N.B, FERNANDES JUNIOR, A. Sinergismo entre óleos essenciais e drogas antimicrobianas sobre linhagens de *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli* isoladas de casos clínicos humanos. *Rev. Bras. Farmacogn. Braz. J. Pharmacogn.* 19(4): Out./Dez. 2009