



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
CAMPUS I – CAMPINA GRANDE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE (CCBS)
DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGIA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA**

KYLVIA KELLY PEREIRA DE MELO

POTENCIAL ANTI-CANDIDA DE PRODUTOS DERIVADOS DE PLANTAS MEDICINAIS

**CAMPINA GRANDE - PB
2023**

KYLVIA KELLY PEREIRA DE MELO

POTENCIAL ANTI-CANDIDA DE PRODUTOS DERIVADOS DE PLANTAS MEDICINAIS

Trabalho de Conclusão de Curso (Artigo) apresentado ao Departamento do Curso Odontologia da Universidade Estadual da Paraíba, como requisito parcial à obtenção do título de bacharel em Odontologia.

Orientador: Profa. Dra. Jozinete Vieira Pereira.

**CAMPINA GRANDE - PB
2023**

É expressamente proibido a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano do trabalho.

M528p Melo, Kylvia Kelly Pereira de.
Potencial anti-candida de produtos derivados de plantas
medicinais [manuscrito] / Kylvia Kelly Pereira de Melo. - 2023.
34 p.

Digitado.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em
Odontologia) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de
Ciências Biológicas e da Saúde, 2023.

"Orientação : Profa. Dra. Jozinete Vieira Pereira,
Coordenação do Curso de Odontologia - CCBS. "

1. Fitoterapia. 2. Odontologia. 3. Plantas medicinais. I.

Título

21. ed. CDD 615.321

KYLVIA KELLY PEREIRA DE MELO

POTENCIAL ANTI-CANDIDA DE PRODUTOS DERIVADOS DE PLANTAS MEDICINAIS

Trabalho de Conclusão de Curso (Artigo) apresentado ao Departamento do Curso Odontologia da Universidade Estadual da Paraíba, como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Odontologia.

Aprovada em: 20/10/2023.

BANCA EXAMINADORA



Prof. Dra. Jozinete Vieira Pereira (Orientadora)
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)



Profa. Dra. Adyelle Dantas Ribeiro
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)



Prof. Dr. Ernani Canuto Figueirêdo Júnior
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)

Aos meus pais, por acreditarem que a
educação muda vidas, DEDICO.

“Não fui eu que ordenei a você? Seja forte e corajoso! Não se apavore nem desanime, pois o Senhor, o seu Deus, estará com você por onde você andar.” (Josué 1:9)

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	07
2	REVISÃO DE LITERATURA	08
2.1	Considerações sobre a candidíase oral	08
2.2	Terapias empregadas para o tratamento da candidíase oral e mecanismo de ação	09
3	METODOLOGIA	11
4	RESULTADOS E DISCUSSÕES	13
5	CONCLUSÃO	26
	REFERÊNCIAS	26
	AGRADECIMENTOS	33

POTENCIAL ANTI-CANDIDA DE PRODUTOS DERIVADOS DE PLANTAS MEDICINAIS

ANTI-CANDIDA POTENTIAL OF PRODUCTS DERIVED FROM MEDICINAL PLANTS

Kylvia Kelly Pereira de Melo*

RESUMO

As plantas medicinais possuem diversos compostos bioativos que podem ser utilizados para reduzir o crescimento de espécies do gênero *Candida*, causadoras de infecções orais em humanos. Dessa forma, os produtos de origem natural, especificamente as plantas medicinais, possuem potencial de tornarem-se alternativas eficazes aos tratamentos alopáticos convencionais, que são limitados. O objetivo deste estudo foi verificar a ação anti-*Candida* de produtos derivados de plantas medicinais como forma de tratamento para infecções orais, oriundas de espécies do gênero *Candida*, a partir de um estudo bibliométrico e revisão de literatura. As bases de dados analisadas foram: PubMed, SciELO, BVS, Science Direct e Google Acadêmico, a partir das quais foram obtidos 16 artigos publicados entre os anos de 2013-2023. A maioria dos estudos encontrados apontam uma variedade de espécies de plantas com potencial anti-*Candida* e antibiofilme, analisadas a partir de testes *in vitro* e *in vivo*, com resultados promissores. No entanto, ainda há necessidade de avanços nas pesquisas laboratoriais, com o intuito de promover mais testes *in vivo*, que possam subsidiar a comprovação clínica para a elaboração de novos medicamentos fitoterápicos, onde quais possam ser utilizados em pacientes portadores de candidíase oral.

Palavras-Chave: fitoterapia; odontologia; plantas medicinais.

ABSTRACT

Medicinal plants contain several bioactive compounds that can be used to reduce the growth of species of the *Candida* genus, which cause oral infections in humans. Therefore, products of natural origin, specifically medicinal plants, have the potential to become effective alternatives to conventional allopathic treatments, which are limited. The objective of this study was to verify the anti-*Candida* action of products derived from medicinal plants as a form of treatment for oral infections, originating from species of the genus *Candida*, based on a bibliometric study and literature review. The databases analyzed were: PubMed, SciELO, BVS, Science Direct and Google Scholar, from which 16 articles published between the years 2013-2023 were obtained. Most of the studies found point to a variety of plant species with anti-*Candida* and antibiofilm potential, analyzed using *in vitro* and *in vivo* tests, with promising results. However, there is still a need for advances in laboratory research, with the aim of promoting more *in vivo* tests, which can support clinical evidence for the development of new herbal medicines, which can be used in patients with oral candidiasis.

* Graduada em Odontologia pela Universidade Estadual da Paraíba. kylvia41@gmail.com.

Keywords: phytotherapy; dentistry; medicinal plants.

1 INTRODUÇÃO

A candidíase é uma infecção fúngica ocasionada por leveduras do gênero *Candida*. Infecção por *Candida* spp. é um grave problema de saúde pública, pois há uma crescente resistência dos fungos aos fármacos disponíveis no mercado e alta taxa de recidivas (KAUR; CHAKRABARTI, 2017; KHEDRI *et al.*, 2018; TREVIÑO-RANGEL *et al.*, 2018).

A espécie de *Candida* mais comumente encontrada na microbiota oral é *C. albicans*, devido às suas propriedades de aderência e maior nível de patogenicidade. *C. albicans* é uma levedura dimórfica, que pode existir em ambas as formas de levedura e hifa quando patogênica, dependendo do ambiente, sendo isolada em mais de 80% das lesões orais. Outras espécies que foram implicadas incluem *C. dubliniensis*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. stellatoidea* e *C. tropicalis* (MILLSOP; FAZEL, 2016; MIRANDA-CADENA *et al.*, 2018; SANTOS *et al.*, 2018).

A candidíase é caracterizada como uma infecção oportunista, em razão desse microrganismo apresentar-se como comensal, fazendo parte da microbiota normal de cerca de 30% a 35% dos adultos, sem necessariamente causar danos. Porém, pode tornar-se um patógeno altamente invasivo quando há mudanças no microambiente que favorecem sua multiplicação, causando processos infecciosos principalmente em pessoas com disfunções imunológicas, e em faixas etárias mais susceptíveis, como idosos e crianças (SINGH *et al.*, 2014; RAIMUNDO; TOLEDO, 2016; KARAJACOB *et al.*, 2023).

O início e a progressão da doença dependem de uma complexa interação entre o microrganismo e hospedeiro. Disfunção salivar, deficiência nutricional, doenças crônicas imunossupressoras como a Diabetes e a Síndrome da Imunodeficiência Humana (Aids), quimioterapia e radioterapia na região de cabeça e pescoço, má higiene oral associada ao uso de prótese dentária removível, uso de antibióticos de largo espectro e corticosteroides são exemplos de fatores modificadores que podem interferir no sistema imunológico do hospedeiro, contribuindo para o início desta doença (VILA *et al.*, 2020; MILLSOP; FAZEL, 2016; BARBOSA; FARIA, 2014).

A busca por intervenções terapêuticas eficazes para o tratamento da candidíase oral é essencial na rotina clínica do cirurgião-dentista. O uso de medicamentos alopáticos convencionais a exemplo, os antifúngicos poliênicos, azólicos e outros como o iodoquinol são amplamente utilizados. Algumas limitações nos medicamentos antifúngicos são encontradas para resolução dos quadros infecciosos, principalmente no que diz respeito ao desenvolvimento de resistência microbiana, dado o número limitado de terapias disponíveis no mercado. Ademais, são reconhecidas inúmeras possibilidades de efeitos adversos que a utilização desses medicamentos pode causar, dentre eles: sabor ruim, cefaleia, náusea, reações gastrointestinais, alergia, insuficiência e necrose hepática (VIEIRA; NASCIMENTO, 2017; SOARES *et al.*, 2020; CAMPOS *et al.*, 2019).

Logo, uma das práticas terapêuticas alternativas e complementares para o controle da candidíase oral é a fitoterapia, que pode ser traduzida como uma prática que utiliza plantas *in natura* ou várias preparações dos derivados vegetais para fins medicinais. O reino vegetal apresenta uma imensa quantidade de genes e de moléculas com importantes atividades biológicas no controle de infecção, da inflamação e da dor. Ademais, a técnica medicamentosa através do emprego de plantas e deriva-

dos vem sendo consolidada no Sistema Único de Saúde (SUS), sendo, inclusive, regulamentada pela Política e Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos e pela Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS (SOARES *et al.*, 2020; MELO; BATISTA; GURGEL, 2017; MECATTI; RIBEIRO; OLIVEIRA, 2022; MACHADO; OLIVEIRA, 2014; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016).

Os fitoterápicos e extratos de plantas medicinais se mostram como uma excelente forma de terapia, e vem ganhando grande aceitação na Odontologia por apresentar um menor custo, fácil acesso, biocompatibilidade, e respostas promissoras positivas nos resultados de pesquisas que vem surgindo nos últimos anos, com os seus benefícios quando comparado aos das terapias convencionais. Ainda, apresentam menor efeito adverso, são de origem natural, podem ser encontrados em diversas formas farmacêuticas, sejam elas como cápsulas, comprimidos, infusões, géis, pomadas, soluções aquosas e soluções hidroalcoólicas. Além disso, culturalmente, apresentam uma fácil aceitação pela população brasileira, que é muito adepta a este tipo de tratamento, em que 82% fazem uso de produtos à base de plantas. Com isso, é essencial o investimento em estudos científicos acerca do tema, essencialmente quando aliam-se o conhecimento tradicional popular à grande biodiversidade brasileira, viabilizando ao país o desenvolvimento de um uso preciso e claro dos fitoterápicos (SOARES *et al.*, 2020; MECATTI; RIBEIRO; OLIVEIRA, 2022; MACHADO; OLIVEIRA, 2014).

Tendo em vista que a candidíase oral é uma doença frequentemente presente na rotina clínica odontológica, necessitando, assim, de tratamentos eficazes para o seu controle, proporcionando a cura e o bem-estar dos pacientes. Como visto, os medicamentos antifúngicos convencionais são limitados, proporcionam efeitos adversos, e propiciam o desenvolvimento de resistência microbiana. Logo, as plantas medicinais são uma excelente opção na descoberta de novos fármacos, para aumentar as opções disponíveis no mercado, e impedir os mecanismos de defesa desenvolvidos pelos fungos causadores desta doença. Desse modo, o objetivo deste estudo foi verificar a ação anti-*Candida* de produtos derivados de plantas medicinais como forma de tratamento para infecções orais, oriundas de espécies do gênero *Candida*, a partir de um estudo bibliométrico e revisão de literatura.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Considerações sobre a candidíase oral

As espécies do gênero *Candida* são de grande interesse para a Odontologia, uma vez que são encontradas na cavidade oral cerca de 10 espécies. Naturalmente, colonizam sem causar alterações, porém, quando o indivíduo tem uma redução em sua capacidade imunológica, os fungos proliferam de maneira exagerada se tornando altamente patogênicos. Condições sistêmicas e locais favorecem o início e a candidíase é uma infecção fúngica oportunista de aspecto clínico variável. A principal espécie do gênero relacionada com o aparecimento da doença é *Candida albicans*, mas também podem ser isoladas das lesões espécies como *C. tropicalis*, *C. pseudotropicalis*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. inconspícua*, *C. guilliermondii*. Essas leveduras são encontradas constituindo parte da microbiota oral normal de adultos saudáveis, cerca de 30% a 50% das pessoas apresentam *C. albicans* sp. Porém, existem fatores que podem interferir na homeostase do organismo, fa-

zendo com que as cepas dessas espécies se tornem altamente patogênicas (BARBEDO; SGARBI, 2010; SINGH *et al.*, 2014).

progressão da doença, principalmente aquelas que induzem um estado de imunodebilidade ao hospedeiro. Baixo fluxo salivar, uso de próteses dentárias, esteroides inalatórios, má higiene oral, câncer oral, dieta rica em carboidratos, uso de aparelhos ortodônticos, antibioticoterapia de largo espectro, drogas imunossupressoras, tabagismo, diabetes Síndrome da Imunodeficiência Humana (Aids), e deficiências nutricionais (VILA *et al.*, 2020; BARBOSA; FARIA, 2014).

Existem diversas formas de manifestações clínicas da candidíase oral, são elas: pseudomembranosa, eritematosa, atrofia papilar central (glossite romboidal mediana), multifocal crônica, queilite angular, estomatite protética, hiperplásica, mucocutânea e síndrome endócrina-candidíase (MILLSOP; FAZEL, 2016).

O diagnóstico é baseado na sintomatologia clínica associado às informações colhidas na anamnese. Os principais sintomas incluem sensação de queimação e dor quando existe a presença de lesões ulcerativas. Podem estar presentes também disfagia, alterações no paladar e halitose. Exames complementares como exame micológico (cultura com antibiograma) confirmam a condição a partir da visualização e identificação das espécies fúngicas envolvidas (BORGES *et al.*, 2021; SIMÕES; FONSECA; FIGUEIRAL, 2013).

2.2 Terapias empregadas para o tratamento da candidíase oral e mecanismo de ação

O tratamento da candidose oral é constituído principalmente pela prescrição de antifúngicos tópicos, em casos superficiais, e sistêmicos em casos de candidíase resistente e invasiva. Esses medicamentos estão classificados de acordo com seu mecanismo de ação e alvos farmacológicos (SINGH *et al.*, 2014).

Os Polienos atuam na membrana celular, pois interagem com o ergosterol, um dos principais componentes da membrana da célula fúngica, produzindo canais iônicos que aumentam a porosidade da membrana, causando extravasamento de conteúdo citoplasmático e dano oxidativo. Seu espectro de ação é amplo, são fungicidas, e possuem fraca absorção intestinal, sendo utilizados mais comumente de forma tópica. Fazem parte desta classificação a Nistatina e a Anfotericina B (VIEIRA; NASCIMENTO, 2017; LEWIS; WILLIAMS, 2017; MORETHSON *et al.*, 2015).

Os Azólicos são divididos em imidazóis e triazóis, quando existem duas ou três moléculas de nitrogênio no anel azol, respectivamente. Atuam inibindo a enzima lanosterol demetilase, que tem como função a conversão de lanosterol em ergosterol, dificultando a biossíntese da membrana celular, o que pode impedir o crescimento fúngico ou causar a sua eliminação. Estão incluídos nesta classe Miconazol, Cetoconazol, Fluconazol e Itraconazol. O Miconazol é utilizado em forma de pomada, creme e em gel oral, já o Cetoconazol, o Fluconazol e o Itraconazol são administrados sistemicamente por via oral, sendo absorvidos pelo trato gastrointestinal. O Cetoconazol tem alto potencial de toxicidade, sendo pouco utilizado clinicamente (LEWIS; WILLIAMS, 2017; MORETHSON *et al.*, 2015).

Atualmente, as terapias medicamentosas antifúngicas disponíveis no mercado são limitadas, com poucas opções, fato que contribuiu para o aumento da resistência fúngica. Soma-se a isto, a produção de efeitos colaterais e de interações medicamentosas por parte dos fármacos convencionais. O desenvolvimento de mecanismos de resistência por parte das células fúngicas é um problema que vem cres-

cendo, demandando a necessidade de pesquisas para a descoberta de tratamentos alternativos (TEODORO *et al.*, 2020; BARBOSA; FARIA, 2014).

Diante disso, a Fitoterapia vem ganhando espaço como alternativa complementar eficiente aos tratamentos tradicionalmente utilizados para o controle da candidíase oral.

A Fitoterapia consiste em produtos de origem natural que se diferem dos medicamentos convencionais, uma vez que, o princípio ativo da planta não é utilizado de maneira isolada, agindo conjuntamente com outras moléculas, dando origem a um fitocomplexo. Assim, a ação do fitoterápico é mais branda e seus efeitos adversos são reduzidos. O reino vegetal tem potencial em causar grande contribuição aos tratamentos fungicidas, com uma variedade de moléculas com propriedades antimicrobianas. É importante estabelecer um conhecimento com base científica acerca da utilização dos produtos à base de plantas, pois sua utilização de maneira irracional pode causar interações com medicamentos convencionais, além de um potencial de toxicidade ao indivíduo, podendo gerar problemas de saúde, e não benefícios (BARBOSA; FARIA, 2014; MELO *et al.*, 2019; VELOSO *et al.*, 2023).

A literatura relata diversas plantas medicinais com atividade antifúngica contra espécies de *Candida*. O potencial antimicrobiano dos extratos de plantas é testado a partir de diferentes técnicas, como o teste de difusão em ágar e os métodos de macrodiluição e microdiluição em caldo, que são os mais comumente utilizados pelos pesquisadores (FREIRE *et al.*, 2016; OSTROSKY *et al.*, 2008).

Entre os vegetais com função antimicrobiana citados na literatura, a *Punica granatum* L. (Romã), é rica em polifenóis como as antocianinas e flavonóides, como os galotaninos. É empregada como tratamento contra doenças intestinais, diabetes, câncer, hipertensão, hiperlipidemia, aterosclerose e doenças orais, sem efeitos danosos ao organismo. Suas folhas, flores, frutos e raízes apresentam propriedades medicinais. A punicalagina, composto isolado da casca, é eficaz contra *Candida albicans*, podendo causar alterações no fungo, incluindo irregularidades no brotamento, espessamento da parede celular, mudanças no espaçamento entre membrana plasmática e parede celular, modificações nos vacúolos e diminuição do conteúdo citoplasmático. A Lectina Ligadora de Quitina (PgTeL), isolada do fruto, tem atividade contra *C. albicans* e *C. krusei*, causando estresse oxidativo, falha energética, falha na parede celular, redução do conteúdo da célula e alterações na peroxidação lipídica (REYES, CEPEDA, VARGAS, 2022; GAGANA *et al.*, 2023).

Além disso, *Cinnamomum zeylanicum* (Canela), possui um alto conteúdo de polifenóis, que confere atividade antifúngica. A presença de flavonóides inibem o crescimento fúngico, causando alterações na membrana, reduzindo o tamanho das leveduras e provocando extravasamento do conteúdo intracelular. A presença de quercetina e kaempferol também contribuem para a atividade antifúngica (KHANZADA *et al.*, 2021).

A *Uncaria tomentosa* L. (Unha-de-Gato), tem como componentes alcaloides, triterpenos, esteroides vegetais, compostos fenólicos, glicosídeos, tanino e flavonóides que conferem atividades anti-inflamatória, antineoplásica, antioxidante e antimicrobiana. O gel de unha-de-gato a 2% é eficaz contra *Candida albicans* (GOMES *et al.*, 2020).

Rosmarinus officinalis L. (Alecrim), tem como constituintes químicos principais 1,8-cineol (52,2%), cânfora (15,2%) e α -pineno (12,4%) que propiciam a esta planta atividades antibacteriana, antifúngica, anti-inflamatória, antimutagênica e antioxidante. Seu potencial contra fungos consiste na alteração da estrutura da membrana e da parede celular das células, causando extravasamento do conteúdo interno para o

meio extracelular. Além disso, inibe a formação de tubos germinativos por *C. albicans*, afetando sua propagação pelos tecidos (MECATTI *et al.*, 2021).

O óleo essencial extraído do *Citrus limon* (Limão siciliano), apresenta moléculas da classe dos terpenoides, como o limoneno e o terpineno. Estas moléculas agem inibindo a síntese de ergosterol, componente estrutural da membrana celular. Diante disso, a permeabilidade da célula fica prejudicada, causando a perda de líquido intracelular e inibição das atividades celulares. Altas concentrações de terpenoides podem provocar a morte do fungo (HERNAWAN *et al.*, 2015).

O *Syzygium aromaticum* (cravo-da-índia), também é utilizado na medicina em virtude das suas propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes, antitrombóticas e antimicrobianas. Os sesquiterpenos, encontrados em sua composição, são estudados com potencial de atividade anticancerígena. É composto principalmente por eugenol, acetato de eugenila e β -cariofileno. Os componentes fitoquímicos carvacrol e eugenol, que fazem parte de sua constituição, possuem características fungicidas. O eugenol é o maior responsável pela sua ação anti-*Candida*, com atuação na membrana celular, causando alterações na permeabilidade e consequente extravasamento do conteúdo citoplasmático (MITTAL *et al.*, 2014).

Diante disso, vários são os exemplos de preparações vegetais e compostos puros citados na literatura com potencial anti-*Candida*, muitos apresentando boa atividade em concentrações pequenas. Cerca de 69 compostos extraídos de plantas apresentam alguma atuação contra *Candida* spp, dentre eles, os monoterpenos, lactonas sesquiterpênicas, sesquiterpenos e compostos fenólicos são comuns. Suas estruturas químicas simples e a facilidade na extração justifica o desenvolvimento de antifúngicos de origem natural (KARPINSKI *et al.*, 2021).

3 METODOLOGIA

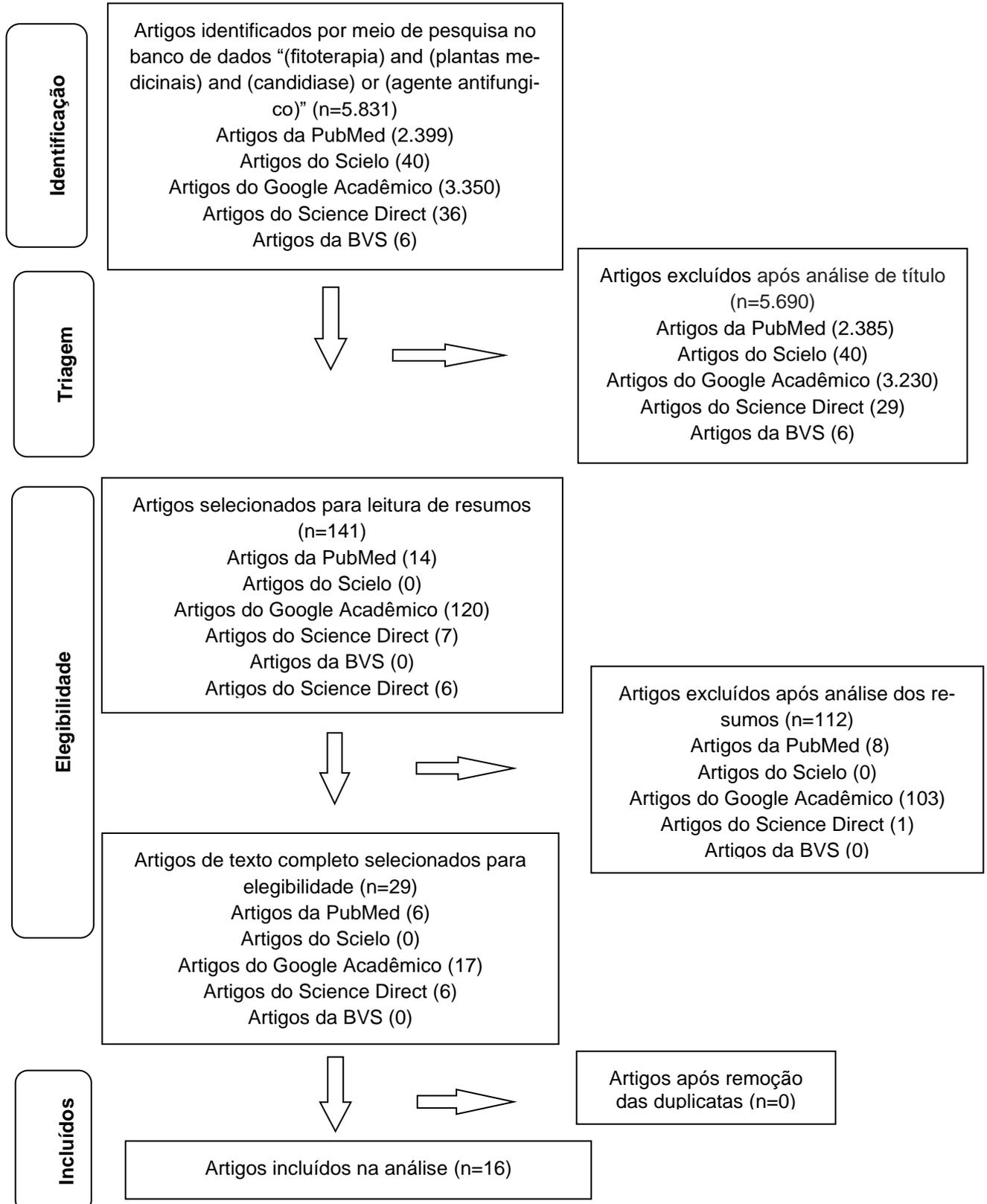
O estudo trata-se de uma revisão de literatura e estudo bibliométrico. Para a realização desta revisão foi efetuado um levantamento bibliográfico nas bases de dados *National Library of Medicine* (PubMed), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), *ScienceDirect* e Google Acadêmico. A busca dos artigos científicos foi feita utilizando os seguintes termos em português e inglês: “fitoterapia”, “plantas medicinais”, “candidíase” e “agente antifúngico”, combinados pelos operadores booleanos “AND” e “OR”, dispostos da seguinte forma: “(phytotherapy) and (medicinal plants) and (candidiasis) or (antifungal agent)”.

Como critérios de inclusão, foram selecionados artigos originais que abordassem o tema pesquisado e permitissem acesso integral, publicados no período entre os anos de 2013 e 2023, em inglês, português e espanhol. Ainda, como critérios de exclusão, foram eliminados relatos de caso, artigos de revisão, teses, dissertações, monografias, editoriais, capítulo de livros, anais publicados em eventos, trabalhos de conclusão de curso, artigos duplicados, artigos que não trazem a solução do problema de pesquisa desta revisão, artigos sem acesso completo, artigos fora do recorte temporal (2013 a 2023) e artigos escritos em outros idiomas que não inglês, português e espanhol.

Os estudos foram selecionados inicialmente pelo título, sendo posteriormente realizada a leitura do resumo. Nesta fase, foram removidos da amostra as publicações que se encontravam duplicadas. A etapa seguinte consistiu na leitura completa dos textos, onde houve a análise e tabulação das principais informações para armazenamento em um banco de dados. Por fim, chegou-se, a uma coleção de 16 arti-

gos. As informações sobre os resultados da busca e do refinamento são apresentadas no fluxograma a seguir (Figura 1).

Figura 1 – Fluxograma da Pesquisa.



Fonte: Elaborado pela autora, 2023.

4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Diversas pesquisas utilizando plantas medicinais, avaliando sua atividade anti-*Candida*, foram publicadas na literatura recente. Assim, com base nas considerações acima, os estudos incluídos nos critérios de inclusão estão apresentados na Tabela 1.

Tabela 1 - Atividade Anti-*Candida* de Produtos Derivados de Plantas Medicinais.

N°	Autor(res)	Ano da publicação	Título do artigo	Objetivo	Metodologia	Jornal / Revista	Resultados Principais	Conclusão
1	Alavarce <i>et al.</i>	2015	The Beneficial Effect of <i>Equisetum giganteum</i> L. against <i>Candida</i> Biofilm Formation: New Approaches to Denture Stomatitis	Ação anti-biofilme em próteses dentárias	Estudo <i>in vitro</i> realizado com extrato hidroetanólico 70% de <i>Equisetum giganteum</i> L. (partes aéreas), contra cepas de <i>C. albicans</i> (SC 5314). A susceptibilidade antimicrobiana foi verificada através do método de microdiluição em caldo - CIM	Hindawi journals	As concentrações de 50, 25, e 16 mg/mL mostraram atividade antimicrobiana e antiaderente.	O extrato de possui propriedades antifúngicas contra <i>C. albicans</i>
2	Almeida <i>et al.</i>	2019	In vitro Evaluation of the Antimicrobial Potential of <i>Salvia officinalis</i> L. against Oral Pathogens	Efeito terapêutico contra patógenos orais	Estudo <i>in vitro</i> realizado utilizando extrato etanólico (folhas) extraído de <i>Salvia officinalis</i> L. contra as cepas de <i>Candida albicans</i> (ATCC 18804), <i>Candida glabrata</i> (ATCC 2001), <i>Candida Guillermond</i> (ATCC 6260), <i>Candida krusei</i> (ATCC 34135) e <i>Candida tropicalis</i> (ATCC	Journal Of Health Sciences	<i>C. albicans</i> , <i>C. guiermond</i> e <i>C. krusei</i> : CIM 1 mg/mL / CFM 2 mg/mL; <i>C. glabrata</i> e <i>C. tropicalis</i> : CIM 1 mg/mL / CFM 1 mg/mL	O extrato apresentou atividade antifúngica moderada contra espécies de <i>Candida</i>

					13803). Teste realizado através do método de microdiluição em caldo – CIM/CFM			
3	Araújo <i>et al.</i>	2020	Efficacy of essential oil of cinnamon for the treatment of oral candidiasis: A randomized trial	Prevenção e tratamento da estomatite protética	Estudo <i>in vivo</i> realizado utilizando-se o óleo essencial de <i>Cinnamomum zeylanicum</i> L. na forma de enxaguatório bucal e spray. Para verificar a susceptibilidade antimicrobiana, foi feita a contagem das Unidades Formadoras de Colônias em amostras coletadas com swab	Special Care In Dentistry	Redução de <i>Candida</i> spp: 61% (n = 11) na mucosa oral e 33% (n = 6) na prótese	O antisséptico e o spray promoveram melhora clínica da candidíase relacionada à prótese, com redução dos sinais observáveis segundo a classificação de Newton, além da redução na contagem de <i>Cândida</i> spp
4	Cartaxo-Furtado <i>et al.</i>	2015	Perfil fitoquímico e determinação da atividade antimicrobiana de <i>Syzygium cumini</i> (L.) Skeels (Myrtaceae) frente a microrganismos bucais	Efeito terapêutico contra patógenos orais	Estudo <i>In vitro</i> realizado através da utilização do extrato etanólico de <i>Syzygium cumini</i> L. Skeels (casca do caule) contra as cepas de <i>Candida albicans</i> (ATCC 10231). Susceptibilidade antimicrobiana verificada através do método de microdiluição em caldo – CIM	Revista Brasileira de Plantas Mediciniais	Valor de CIM foi igual a 250 µg/mL	O extrato possui forte inibição sobre <i>Candida albicans</i>
5	Donadu <i>et al.</i>	2019	Antifungal activity of oils mace-rates of	Efeito terapêutico para candidíase	Estudo <i>in vitro</i> realizado através da utilizado	Natural Product Research	<i>C. albicans</i> (1,95 a 125 mg/ml)	Os óleos testados possuem atividade

			North Sardinia plants against <i>Candida</i> species isolated from clinical patients with candidiasis		do óleo macerado de <i>Hypericum perforatum</i> L. e <i>Helichrysum microphyllum</i> Cambess. subesp. <i>tyrrhenicum</i> Bacch., Brullo & Giusso. As cepas isoladas foram <i>C. albicans</i> (13 cepas) <i>C. glabrata</i> (2 cepas) <i>C. krusei</i> (2 cepas) <i>C. tropicalis</i> (5 cepas) <i>C. parapsilosis</i> (8 cepas) (isolados clínicos). A susceptibilidade antimicrobiana foi verificada pelo método de CFM		<i>C. glabrata</i> (3,9 mg/ml) <i>C. krusei</i> (0,98–1,95mg/ml) <i>C. tropicalis</i> (1,95–125mg/ml) <i>C. parapsilosis</i> (0,98–125mg/ml).	antifúngica
6	Meccatti <i>et al.</i>	2022	Terapias alternativas na odontologia: ação antibiofilme do extrato de <i>Curcuma longa</i> associado ou não a Terapia Fotodinâmica contra <i>Candida</i> spp.	Tratamento de candidose orais	Estudo <i>in vitro</i> realizado a partir da utilização do extrato glicólico de <i>Curcuma longa</i> L. associado ou não a terapia fotodinâmica. As cepas testadas foram <i>C. albicans</i> (ATCC 18804) <i>C. glabrata</i> (ATCC 9030) e <i>C. krusei</i> (ATCC 6258). A susceptibilidade antimicrobiana foi	Research, Society and Development	Redução de 23,3% do biofilme de <i>C. albicans</i> ; Reduções no biofilme de até 22% de <i>C. glabrata</i> ; Para <i>C. krusei</i> , a TFD com extrato produziu reduções de 47% e no 2º protocolo de irradiância, de 46%. Quando o extrato foi aplicado sem a luz, produziu reduções de até 49% do biofilme	O extrato associado ou não a TFDa apresentou ação antibiofilme contra todas as cepas de <i>Candida</i> avaliadas e sua ação antifúngica foi igual e até superior a nistatina sobre algumas espécies

					verificada através da viabilidade celular por teste de MTT e densidades ópticas transformadas em percentual de atividade metabólica			
7	Oliveira et al.	2013	Antifungal effect of plant extracts on <i>Candida albicans</i> biofilm on acrylic resin	Efeito antifúngico e anti-biofilme	Estudo <i>in vitro</i> utilizando o extrato glicólico de <i>Equisetum arvense</i> L., <i>Glycyrrhiza glabra</i> L., <i>Punica granatum</i> L. e <i>Stryphnodendron barbatimam</i> Mart contra cepas de <i>C. albicans</i> (ATCC 18804). A susceptibilidade antimicrobiana ao extrato foi verificada através da Contagem de UFC/mL	Brazilian Dental Science	<i>E. arvense</i> L.: redução no biofilme de 18%; <i>G. glabra</i> L.: redução de 24%; <i>P. granatum</i> L.: 26%; <i>S. barbatimam</i> Mart.: 27%	Os extratos testados foram eficazes na redução do biofilme de <i>C. albicans</i> sobre resina acrílica, apresentando atividade antifúngica semelhante à nistatina
8	Onofre et al.	2015	Antifungal activity of the aqueous extract of <i>Stachytarpheta cayennensis</i> , (Rico.) Vahl. (Verbenaceae), on oral candida species	Atividade antifúngica	Estudo <i>in vitro</i> que utilizou o extrato aquoso de <i>Stachytarpheta cayennensis</i> , (Rich.) Vahl contra <i>C. albicans</i> (4 cepas), <i>C. tropicalis</i> (3), <i>Candida glabrata</i> (1), <i>Candida stellatoidea</i> , <i>Candida dubliniensis</i> (1) e <i>C. krusei</i> (1). A susceptibilidade anti-	Jornal de Pesquisa de Plantas Mediciniais	CIM de 25 mg mL ⁻¹ sobre o isolado clínico de <i>C. tropicalis</i> , e de 12,5 mg mL ⁻¹ sobre isolados e na cepa ATCC-44858 de <i>C. albicans</i> , bem como nos isolados de <i>C. tropicalis</i> , <i>C. glabrata</i> , <i>C. stellatoidea</i> , <i>C. dubliniensis</i> e <i>C. Krusei</i> .	O extrato promoveu, <i>in vitro</i> , um efeito fungistático nas espécies de <i>Candida</i> isoladas. Concentrações inferiores a 12,5 mg mL ⁻¹ não demonstraram efeito fungistático ou fungicida. A concentração de 12,5 mg mL ⁻¹ mostrou um efeito fungistático sobre

					microbiana ao extrato foi verificada através da microdiluição em caldo com a determinação da CIM e CFM		O extrato não inibiu o crescimento de um isolado de <i>C. tropicalis</i> e dois de <i>C. albicans</i> . No entanto, com relação à atividade fungicida, a concentração fungicida mínima (CFM) do extrato foi de 12,5 mg mL ⁻¹ para o isolado de <i>C. krusei</i> . Para todas as outras cepas e espécies, o extrato não apresentou MFC	as cepas de <i>C. albicans</i> CaFB-12 e ATCC-44858; sobre <i>C. tropicalis</i> , cepas C-FB-22 e C-FB29. O efeito fungicida foi observado apenas na espécie <i>C. krusei</i> (MFC = 12,5 mg mL ⁻¹)
9	Paiva <i>et al.</i>	2022	Association of the essential oil of <i>Cymbopogon citratus</i> (DC) Stapf with nystatin against oral cavity yeasts	Potencial anti- <i>Candida</i> do óleo essencial associado a nistatina	Estudo <i>in vitro</i> que testou extratos hidroalcoólicos das folhas de <i>Cymbopogon citratus</i> (DC) Stapf contra 292 cepas clínicas de fungos pré-identificados pertencentes ao gênero <i>Candida</i> Cepas Padrão: <i>Candida albicans</i> (ATCC 90028), <i>Candida dubliniensis</i> (CBS 7987), <i>Candida parapsilosis</i> (ATCC 22019), <i>Candida gla-</i>	Anais da Academia Brasileira de Ciências	33,2% dos isolados apresentaram CIM > 16 µg e 50,3% com 16 µg. Nos isolados de <i>Candida albicans</i> , o intervalo foi de 2,0 a >16,0 µg, enquanto as espécies não <i>albicans</i> de <i>Candida</i> apresentaram 4 a >16 µg. isolados de <i>Candida albicans</i> , a variação foi de 0,275 a 2,2 mg/mL, enquanto nas Espécies	O óleo essencial apresenta atividade fungistática e fungicida contra leveduras da cavidade oral. A associação deste fitoterápico à nistatina potencializou o efeito antifúngico em amostras isoladas de pacientes oncológicos

					<p><i>brata</i> (MYA 2950), <i>Candida kru-sei</i> (ATCC 6258) e <i>Candida utilis</i> (ATCC 9950). A susceptibilidade antimicrobiana ao extrato foi verificada através da Microdiluição em caldo – CIM/CFM</p>		<p>não-<i>albicans</i> de <i>Candida</i> variou de 0,137 a 2,2 mg/mL. A avaliação da CIM apresentou valores iguais e inferiores a 2,2 mg/mL para os isolados avaliados, sendo que a CIM 50 apresentou valor de 0,55 mg/mL e a MIC 90 de 1,1 mg/mL. Quanto à atividade fungicida, os resultados foram os mesmos, CFM 50 e CFM 90 de 0,55 e 1,1 mg/mL, respectivamente</p>	
10	Santos <i>et al.</i>	2017	<p><i>Punica granatum</i> Linn. prevention of oral candidiasis in patients undergoing anticancer treatment</p>	Prevenção de Candidíase oral	<p>Estudo <i>in vivo</i> realizado a partir da aplicação de gel de <i>Punica granatum</i> L. em pacientes atendidos no Hospital Dr. Napoleão Laureano, localizado na Paraíba, submetidos pela primeira vez à radioterapia externa para tratamento de neoplasias malignas em região de cabeça e</p>	Revista de Odontologia da UNESP	<p>63,6% dos participantes não desenvolveram candidíase oral</p>	<p>A maioria dos pacientes que usaram o gel não apresentaram sinais clínicos de infecção fúngica. Além disso, não houve associação de efeitos adversos</p>

					pescoço, com indicação exclusiva ou concomitante à quimioterapia ou cirurgia e cujo campo de radiação, cobriu pelo menos metade da área de revestimento mucoso da cavidade oral. A eficácia terapêutica e clínica dos medicamentos foi avaliada através de exame físico intraoral			
11	Severo <i>et al.</i>	2023	Desenvolvimento, análise físico-química e avaliação da atividade antifúngica de enxaguantes bucais contendo óleo e extrato de <i>Syzygium aromaticum</i> (cravo da Índia)	Potencial antifúngico	Estudo <i>in vitro</i> que utilizou enxaguante bucal contendo óleo e extrato alcoólico de <i>Syzygium aromaticum</i> contra <i>Candida albicans</i> (ATCC10231) e <i>Candida sp.</i>). A atividade antifúngica, determinada pela Concentração Inibitória Mínima, foi avaliada por meio da técnica de difusão em ágar, realizada conforme recomendações do CLSI (2015), com adaptações	Brazilian Journal of Health Review	<p>Formulação 1 (óleo 1%): instável</p> <p>Formulação 2 (óleo 0,1%): sem atividade</p> <p>Formulação 3 (óleo 0,01%): sem atividade</p> <p>Formulação 4 (extrato alcoólico 50%): 13mm (<i>C. albicans</i>); 14mm (<i>Candida sp.</i>)</p> <p>Formulação 5 (extrato 25%): instável</p>	O óleo essencial apresentou-se ativo contra <i>Candida</i> , sendo potencial candidato para prevenção de candidíase/candidose e oral
12	Souza-Melo <i>et al.</i>	2021	Phytochemistry, antifungal and antioxidant	Potencial antifúngico	Estudo <i>in vitro</i> utilizando extrato alcoólico das	Archives of Oral Biology	CIM entre 125 µg/mL e 250 µg/mL para todas	O extrato apresentou atividade fungistática

			activity, and cytotoxicity of byrsonima gardneriana (A. Juss) extract		folhas de <i>Byrsonima gardneriana</i> (A. Juss) contra as cepas <i>C. albicans</i> (ATCC 10231), <i>C. glabrata</i> (ATCC 90030), <i>C. krusei</i> (ATCC 6258) e <i>C. tropicalis</i> (ATCC 750). O extrato etanólico foi testado quanto à sua atividade antifúngica pelo método da Microdiluição em caldo – CIM, CFM, relação CIM/CFM e cinética de morte microbiana		as cepas. A relação CFM/CIM de 8 indicou que BGE tem atividade fungistática (>4) contra as cepas selecionadas. Atividade inibitória mais forte nas primeiras 6 h. Após esse período, observou-se crescimento microbiano, confirmando que o extrato possui atividade fungistática	contra <i>Candida</i> spp. (<i>albicans</i> e não- <i>albicans</i> spp)
13	Correa <i>et al.</i>	2020	Atividade antimicrobiana do óleo essencial de Melaleuca e sua incorporação em um creme mucocutâneo	Atividade antimicrobiana	Estudo <i>in vitro</i> que utilizou óleo essencial incorporado a gel mucocutâneo de <i>Melaleuca alternifolia</i> L. contra cepas de <i>C. albicans</i> NEWP 0031. A susceptibilidade antimicrobiana ao extrato foi verificada através da Diluição seriada– CIM	Revista Fitos	CIM 4,5 mg/mL	O óleo de melaleuca mostrou ter atividade antimicrobiana frente aos microrganismos estudados
14	Tay <i>et al.</i>	2014	Evaluation of different treatment methods against denture	Tratamento da estomatite protética	Estudo <i>in vivo</i> realizado utilizando-se gel de <i>Uncaria tomentosa</i> L.	Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology	Redução da gravidade da estomatite protética após 7 dias de	O gel foi um tratamento adjuvante tópico eficaz (ou seja, teve o mes-

			stomatitis: a randomized clinical study		em cinquenta indivíduos com idade entre 45 e 85 anos, usuários de prótese dentária há pelo menos 1 ano e portadores de estomatite protética tipo I, II ou III segundo critérios de Newton. A eficácia do tratamento foi avaliada clinicamente usando os critérios de Newton e amostras micológicas da mucosa palatina e da prótese para determinação das unidades formadoras de colônias por mililitro (UFC/mL) e identificação do fungo em cada período de avaliação	and Oral Radiology	tratamento, do grau 2 para o grau 1, que se manteve após 14 dias	mo efeito que o gel de miconazol a 2%)
15	Pereira et al.	2016	Antifungal potential of <i>Sideroxylon obtusifolium</i> and <i>Syzygium cumini</i> and their mode of action against <i>Candida albicans</i>	Atividade antifúngica de extratos e/ou frações das folhas de <i>S. obtusifolium</i> e do <i>S. cumini</i> , seus efeitos na morfologia e viabilidade do biofilme, o modo de ação e os possíveis efeitos citotóxicos	Estudo in vitro que utilizou extratos hidroalcoólicos das folhas de <i>Sideroxylon obtusifolium</i> e <i>Syzygium cumini</i> contra cepas de <i>C. albicans</i> (ATCC 10231). O extrato de <i>S. obtusifolium</i> foi submetido ao fracionamento líquido-líquido, e as	Pharmaceutical Biology	O extrato bruto de <i>S. cumini</i> provou ter considerável atividade antifúngica. Os valores de CIM da fração Nb e Sc aumentaram entre 4 e 16 vezes com a adição de ergosterol exógeno (interação com ergosterol da membrana).	A fração Nb do extrato de <i>S. obtusifolium</i> e o Sc, apresentaram atividade antifúngica contra os biofilmes de <i>C. albicans</i> , provavelmente devido à predominância de flavonóides e saponinas, respectivamente, em sua composição química

					<p>frações diclorometano e acetato de etila em butanol (Nb), foram selecionadas para testes adicionais. A susceptibilidade antimicrobiana ao extrato foi verificada através do método de microdiluição em caldo, com determinação da CIM e CFM e cálculo da relação CIM/CFM. Dois mecanismos principais foram investigados: interação com a biossíntese da parede celular (ensaio de sorbitol) ou permeabilidade iônica da membrana (ensaio de ergosterol)</p>		<p>A fração Nb de <i>S.obtusifolium</i> afetou as estruturas celulares do biofilme, mesmo em baixas concentrações inibitórias (62,5 µg/mL), e que em concentrações mais elevadas os danos foram letais às células. Sc também afetou as células do biofilme, com efeitos deletérios em concentrações tão baixas quanto a MIC (125 µg/mL) e destruição evidente a partir de 500 µg/mL (MFC). Tanto a fração quanto o extrato afetou a viabilidade das células do biofilme quando comparado ao veículo</p>	<p>ca. A sua capacidade de se ligar ao ergosterol e assim aumentar a permeabilidade da membrana celular pode explicar os efeitos deletérios observados na morfologia e viabilidade do biofilme</p>
16	Junior et al.	2021	<p>Phytochemical composition, antifungal activity, <i>in vitro</i> and <i>in vivo</i> toxicity of <i>Syzygium cumini</i> (L.) Skeels leaves extract</p>	<p>Atividade antifúngica contra diferentes cepas de referência e isolados clínicos de <i>Candida</i> spp.</p>	<p>Estudo <i>in vitro</i> utilizando extrato etanólico obtido a partir das folhas de <i>S. cumini</i> contra cepas de referência de <i>C. albicans</i> (ATCC 10231), <i>C. glabrata</i></p>	<p>Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas</p>	<p>O extrato apresentou atividade antifúngica contra todas as cepas testadas, com valores de CIM entre 31,25 e 125 µg/mL e valores de MFC entre</p>	<p>O extrato tem atividade antifúngica promissora contra <i>Candida</i> spp. e apresentou atividade fungistática, com efeitos inibitórios significativos so-</p>

					(ATCC 90030), <i>C. krusei</i> (ATCC 6258), <i>C. tropicalis</i> (ATCC 750) e cepas clínicas de <i>C. albicans</i> (LM1 e LM3). A susceptibilidade antimicrobiana ao extrato foi verificada através do método de microdiluição em caldo com determinação da CIM e CFM e através de um ensaio de crescimento de <i>C. albicans</i> . A capacidade fungicida ou fungistática do extrato foi caracterizada com base na relação MFC/MIC		250 µg/mL e ≥ 1000 µg/mL. Com base na relação MFC/MIC, o extrato pode ser classificado como fungistático. Afetou significativamente a cinética de crescimento de <i>C. albicans</i> após 8 horas de tratamento, sem efeitos inibitórios após 12 e 24 horas	bre a cinética de crescimento de <i>C. albicans</i>
--	--	--	--	--	---	--	--	---

Fonte: Elaborada pela autora, 2023.

A literatura encontrada aponta uma variedade de espécies de plantas com atividades antifúngica e antibiofilme sobre *Candida* spp. Em exemplo, o teste promovido por Alavarce *et al.* (2015), através do método de microdiluição em caldo, concluiu que o extrato hidroetanólico de *E. giganteum* na concentração de 50 mg/mL apresentou atividade antimicrobiana semelhante ao controle positivo, o hipoclorito de sódio a 1%, além de reduzir de forma significativa a capacidade de aderência de *C. albicans* aos corpos de prova de resina acrílica que foram testados.

Ademais, a pesquisa de Cartaxo-Furtado *et al.* (2015) identificou que o extrato etanólico de *Syzygium cumini* conferiu forte inibição contra *C. albicans*, com uma CIM de 250 µg/mL. Ainda, Meccatti *et al.* (2022) encontraram que o extrato glicólico de *C. longa* associado ou não à terapia fotodinâmica promoveu uma redução mais eficiente no biofilme de *C. albicans* do que a nistatina, medicamento amplamente utilizado na rotina clínica. Caso semelhante às pesquisas de Oliveira *et al.* (2013), realizadas com os extratos glicólicos de *E. arvense* L., *G. glabra*, *P. granatum* e *S. barbatimão*, onde verificou-se que as reduções causadas pelos extratos no biofilme de *C. albicans*, formados sobre discos de resina acrílica, foram estatisticamente semelhantes aos resultados da nistatina.

Outrossim, Tay *et al.* (2014) verificaram que o gel de *U. tomentosa* teve efeito semelhante ao gel de miconazol a 2% na redução da gravidade da estomatite protética em pacientes. Em conclusão, observa-se que os fitoterápicos podem ser tão eficientes quanto produtos convencionais.

As espécies de maior prevalência foram a *P. granatum*, a *S. cumini* e a *S. officinalis*, sendo encontradas em mais de um dos estudos levantados pela pesquisa.

Os extratos hidroalcoólicos obtidos a partir das raízes de *Caesalpinia ferrea*, *Bumelia sartorum*, *Cnidocolus phyllacanthus*, *Morus nigra*, *Plantago maior* e da *Salvia officinalis*, foram testados por Lacerda *et al.* (2018) contra cepas de *C. albicans* (ATCC 10231). Os resultados concluíram que nenhum extrato se mostrou efetivo sobre o crescimento fúngico. Porém, Almeida *et al.* (2019), também estudaram a *S. officinalis*, utilizando o extrato etanólico de folhas secas, contra as cepas *C. albicans* (ATCC 18804), *C. glabrata* (ATCC 2001), *C. Guillermond* (ATCC 6260), *C. Krusei* (ATCC 34135) e *C. tropicalis* (ATCC 13803). Logo, observaram que as leveduras se mostraram sensíveis ao extrato, apresentando CIM de 1 mg/mL para todas as espécies testadas. Assim, a constatação de divergências entre os resultados acerca do potencial antifúngico pode estar associada a aspectos como a forma de obtenção do extrato utilizando solventes diferentes, como também a parte da planta utilizada pode ter influenciado os resultados das pesquisas. É importante salientar que os compostos químicos podem estar presentes em maior ou menor quantidade em diferentes partes da planta, e que o arraste desses compostos pode variar de acordo com o solvente utilizado, implicando em resultados mais significativos.

Oliveira *et al.* (2013) e Santos *et al.* (2017) testaram o extrato de *Punica granatum in vitro* e *in vivo*, respectivamente. O extrato glicólico empregado no estudo realizado *in vitro* demonstrou uma redução de 26% no biofilme formado por *C. albicans* (ATCC 18804) sobre resina acrílica. O estudo *in vivo* realizado utilizou o gel de *P. granatum* a 6,25% em pacientes submetidos à terapia antineoplásica radioterapia, quimioterapia ou em associação, como forma de prevenir o aparecimento de candidíase oral, demonstrou resultados favoráveis com um alto potencial de resolução clínica da candidíase, visto que, não houve ocorrência da doença em 63,6% dos pacientes. Diante dos resultados, comprova-se o potencial antifúngico da romã.

Tay *et al.* (2014), Alvarce *et al.* (2015) e Araújo *et al.* (2020), voltaram seus estudos para a prevenção da formação de biofilme sobre a prótese dentária e para o tratamento da estomatite protética. Diante disso, foi visto que o extrato de *Equisetum giganteum* L., o gel de *Uncaria tomentosa* e o óleo essencial na forma de enxaguatório bucal e spray de *Cinnamomum zeylanicum* possuem potencial efetivo no tratamento e na eliminação de espécies causadoras da candidíase por prótese dentária. Em virtude da eficácia dos produtos testados, levanta-se a possibilidade da utilização clínica desses fitoterápicos para o tratamento desta condição, o que poderia proporcionar um menor custo ao paciente, uma maior adesão à terapia, menores efeitos colaterais e menor evidência de resistência microbiana.

O *Syzygium cumini* (L.) Skeels, popularmente conhecido como Jambolão, é citado em estudos devido às suas diversas propriedades, entre elas, a atividade antimicrobiana. Cartaxo-Furtado *et al.*, (2015) identificaram essa propriedade no extrato etanólico obtido através das cascas do caule, com o valor de CIM igual a 250 µg/mL contra *C. albicans*. Logo, os resultados vão de encontro às pesquisas realizadas por Pereira *et al.* (2016), que também estudaram a mesma espécie, porém utilizando parte diferente da planta. A análise do extrato etanólico extraído das folhas demonstrou que o *S. cumini* tem atividade contra essa levedura por interagir negati-

vamente com o ergosterol da membrana da célula fúngica, provocando um aumento da permeabilidade com extravasamento do conteúdo celular e morte celular.

A maioria dos trabalhos levantados a partir desta pesquisa realizaram ensaios *in vitro*, somente as investigações de Tay *et al.* (2014), Santos *et al.* (2017) e Araújo *et al.* (2020) utilizaram testes *in vivo*. Em exemplo, Cartaxo-Furtado *et al.* (2015), Alavarce *et al.* (2015), Almeida *et al.* (2015), Onofre *et al.* (2015), Paiva *et al.* (2022) e Souza-Melo *et al.* (2021) utilizaram o protocolo de microdiluição em caldo, havendo a determinação da CIM e CFM nos estudos, assim como a verificação da relação CIM/CFM no estudo de Souza-Melo *et al.* (2021). Ademais, Severo *et al.* (2023), utilizaram a técnica de difusão em ágar com a medição dos halos de inibição para determinar a CIM. Já Mecatti *et al.* (2022), avaliaram a viabilidade celular das células fúngicas pelo teste de MTT, com as densidades ópticas transformadas em percentual de atividade metabólica, determinando o percentual de redução do biofilme de *Candida* por parte do extrato testado. Assim sendo, os testes para definição da susceptibilidade dos microrganismos aos antifúngicos de origem natural mostraram que as espécies testadas se mostraram sensíveis, em sua maioria, aos extratos de plantas utilizados.

Diante disso, justifica-se a necessidade de investimento nos trabalhos laboratoriais, para que cheguem até a fase de aplicação clínica, utilizando mais experimentos que constatem se há potencial de toxicidade e a real efetividade dos produtos em humanos. Os estudos de Júnior *et al.* (2019), fizeram um levantamento de pesquisas que utilizam eritrócitos para avaliar o potencial de citotoxicidade e toxicidade de extratos de plantas medicinais. Assim, foi visto que existem compostos isolados de plantas, como as saponinas, que podem causar efeitos tóxicos as células. Porém, outros compostos como as antocianinas, os carotenoides, os polifenóis e os flavonoides possuem funções antioxidantes e citoprotetoras. Diante disso, esses fatos indicam a importância de metodologias que investiguem, *in vitro* e *in vivo* se o vegetal estudado possui potencial de uso seguro para ser indicado como uma terapia farmacológica. Valendo ainda salientar, que a realização de testes *in vitro* são alternativas que permitem estabelecer parâmetros de segurança necessários antes da realização em testes em pacientes, sendo ambos os tipos de fundamental importância, e complementares. Diante do exposto, será facilitado o desenvolvimento de medicamentos naturais que possam ser utilizados como terapia anti-*Candida* na clínica odontológica.

Pesquisas como a de Lacerda *et al.* (2018), Alavarce *et al.* (2015), Cartaxo-Furtado *et al.* (2015), Lacerda *et al.* (2018), Letawk *et al.* (2014), Oliveira *et al.* (2013), Santos *et al.* (2017) e Correa *et al.* (2020) estudaram apenas cepas de *C. albicans*. Esse fato se justifica devido à alta frequência em que essa espécie aparece nas infecções fúngicas, sendo a mais patogênica do gênero, e com altas taxas de isolamento (VIEIRA; NASCIMENTO, 2017). Porém, é válido lembrar que investigações como a de Azañero *et al.*, (2021) apontam também a presença de outras espécies de *Candida* não-*albicans*, como *C. glabrata*, *C. guilliermondii*, *C. krusei*, *C. lusitanae*, *C. parapsilosis*, *C. pseudotropicalis*, *C. stellatoidea* e *C. tropicalis*, que vem sendo isoladas de forma cada vez mais comum de pacientes com candidíase oral. Portanto, levanta-se a necessidade de antifúngicos eficazes contra todas as variedades de cepas que podem ocorrer neste tipo de infecção.

A forma de aplicação mais prevalente dos produtos naturais se deu na forma de extratos, sejam eles alcoólicos, hidroalcoólicos, glicólicos, hidroetanólicos, etanólicos ou aquoso. Somente Araújo *et al.* (2020), Santos *et al.* (2017), Severo *et al.*

(2023), Tay *et al.* (2014) e Correa *et al.* (2020) pesquisaram formulações como gel, *spray* bucal, enxaguante bucal e gel de aplicação mucocutânea.

5 CONCLUSÃO

Diante dos achados, infere-se que existe uma variedade de espécies plantas medicinais com potencial antimicrobiano contra as espécies de *Candida* frequentemente associadas em infecções fúngicas que afetam a cavidade oral. Entretanto, ainda há uma necessidade de avanços nas pesquisas laboratoriais, com o intuito de promover mais testes *in vivo*, que possam subsidiar a comprovação clínica para a elaboração de novos medicamentos fitoterápicos que possam ser utilizados em pacientes portadores de candidíase oral.

REFERÊNCIAS

- ALAVARCE, R. A. S. *et al.* The beneficial effect of *Equisetum giganteum* L. against *Candida* biofilme formation: new approaches to denture stomatitis. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, [S.L.], v. 2015, n. 1, p. 1-9, dez. 2015. Hindawi Limited. <http://dx.doi.org/10.1155/2015/939625>. Disponível em: <https://www.hindawi.com/journals/ecam/2015/939625/>. Acesso em: 05 maio 2023.
- ALMEIDA, C. M. *et al.* *In vitro* evaluation of the antimicrobial potential of *Salvia officinalis* L. against oral pathogens. **Journal Of Health Sciences**, [S.L.], v. 21, n. 2, p. 129-133, 19 jun. 2019. Editora e Distribuidora Educacional. <http://dx.doi.org/10.17921/2447-8938.2019v21n2p129-133>. Disponível em: <https://revista.pgsskroton.com.br/index.php/JHealthSci/article/view/5009>. Acesso em: 05 maio 2023.
- ARAÚJO, M. R. C. *et al.* Efficacy of essential oil of cinnamon for the treatment of oral candidiasis: a randomized trial. **Special Care In Dentistry**, [S.L.], v. 41, n. 3, p. 349-357, 21 jan. 2021. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/scd.12570>. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/scd.12570>. Acesso em: 05 maio 2023.
- AZAÑERO, W. D.; DULANTO, M. A.; LOAYZA, S. L. Candidiasis hiperplásica crónica de la lengua: una lesión con cambios displásicos. **Revista Estomatológica Hereditaria**, [S.L.], v. 31, n. 4, p. 303-310, 23 dez. 2021. Universidad Peruana Cayetano Heredia. <http://dx.doi.org/10.20453/reh.v31i4.4099>. Disponível em: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1019-43552021000400303. Acesso em: 05 jul. 2023.
- BARBEDO, L. S.; SGARBI, D. B. Candidiases. **Brazilian Journal of Sexually Transmitted Diseases**, Niterói, v. 22, n. 1, p. 22-38, 2010. Disponível em: <https://www.bjstd.org/revista/article/view/1070>. Acesso em: 05 jul. 2023.
- BARBOSA, M. B.; FARIA, M. G. L. Produtos naturais como nova alternativa terapêutica para o tratamento de candidíase bucal. **Revista UNINGÁ Review**, Maringá, v. 20, n. 1, p. 103-107, 26 ago. 2014. Disponível em: <https://revista.uninga.br/uningareviews/article/view/1558>. Acesso em: 20 abr. 2023.

BORGES, C. A. *et al.* Diagnosis and forms of treatment of oral candidiasis: a literature review. **Research, Society and Development**, [S. l.], v. 10, n. 15, p. e359101523123, 2021. DOI: 10.33448/rsd-v10i15.23123. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/23123>. Acesso em: 07 jul. 2023.

CABOCLO, E. K. D. *et al.* Fitoterápicos e plantas medicinais na prática dos profissionais de saúde em Unidades de Estratégia Saúde da Família. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, Salvador, v. 21, ed. 2, p. 211-217, maio/agosto 2022. DOI <https://doi.org/10.9771/cmbio.v21i2.47704>. Disponível em: <https://fi-admin.bvsalud.org/document/view/rz895>. Acesso em: 20 abr. 2023.

CAMPOS, T. *et al.* Avaliação do comportamento de leveduras do gênero *Candida* a fármacos antifúngicos. **Revista Ciencia & Inovação - Fam**, [S. L.], v. 5, n. 1, p. 17-24, 14 out. 2019. Disponível em: https://faculdadedeamericana.com.br/ojs/index.php/Ciencia_Inovacao/article/view/461. Acesso em: 23 ago. 2023.

CARTAXO-FURTADO, N.A.D.O. *et al.* Perfil fitoquímico e determinação da atividade antimicrobiana de *Syzygium cumini* (L.) Skeels (Myrtaceae) frente a microrganismos bucais. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, [S.L.], v. 17, n. 43, p. 1091-1096, jun. 2015. FapUNIFESP (SciELO). http://dx.doi.org/10.1590/1983-084x/14_153. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbpm/a/bmRbjryLRj3zvQCb7dXRMMf/?lang=pt>. Acesso em: 05 maio 2023.

CORREA, L. T. *et al.* Atividade antimicrobiana do óleo essencial de Melaleuca e sua incorporação em um creme mucocutâneo. **Revista Fitos**, [S.L.], v. 14, n. 01, p. 26-37, 31 mar. 2020. Fiocruz - Instituto de Tecnologia em Farmacos. <http://dx.doi.org/10.32712/2446-4775.2020.818>. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/41290>. Acesso em: 07 maio 2023.

DERKACZ, D.; KRASOWSKA, A. Alterations in the level of ergosterol in *Candida albicans*' plasma membrane correspond with changes in virulence and result in triggering diversified inflammatory response. **International Journal of Molecular Sciences**, [S. l.], p. 1-16, 16 fev. 2023. DOI <https://doi.org/10.3390/ijms24043966>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9964392/>. Acesso em: 29 abr. 2023.

DONADU, M. G. *et al.* Antifungal activity of oils macerates of North Sardinia plants against *Candida* species isolated from clinical patients with candidiasis. **Natural Product Research**, [S.L.], v. 34, n. 22, p. 3280-3284, 24 jan. 2019. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1080/14786419.2018.1557175>. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14786419.2018.1557175>. Acesso em: 05 maio 2023.

FIERABRACCI, A. Type 1 diabetes in autoimmune polyendocrinopathy-candidiasis-ectodermal dystrophy syndrome (APECED): a rare manifestation in a rare disease. **International Journal Of Molecular Sciences**. Roma, p. 1-13. 12 jun. 2016. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1422-0067/17/7/1106>. Acesso em: 06 jul. 2023.

FREIRE, J. C. P. *et al.* Atividade antifúngica de fitoterápicos sobre espécies de *Candida*: uma revisão de literatura. **ARCHIVES OF HEALTH INVESTIGATION**, [S. L.], v. 5, n. 6, 2016. DOI: 10.21270/archi.v5i6.1790. Disponível em: <https://archhealthinvestigation.com.br/ArcHI/article/view/1790>. Acesso em: 23 ago. 2023.

FREITAS, L. Z. *et al.* Análise *in vitro* da atividade antimicrobiana do óleo essencial de *Schinus terebinthifolius* sobre os principais microrganismos que compõem a microbiota da cavidade oral / *In vitro* analysis of the antimicrobial activity of essential oil from *Schinus Terebinthifolius* on the main microorganisms of the oral cavity microbiot. **Brazilian Journal Of Development**, [S.L.], v. 7, n. 6, p. 61250-61266, 21 jun. 2021. South Florida Publishing LLC. <http://dx.doi.org/10.34117/bjdv7n6-480>. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/31653>. Acesso em: 05 maio 2023

GAGANA V. G. *et al.* Efficacy of *Punica Granatum* (Pomegranate) in the management of oral candidiasis – A randomized controlled study. **Journal of Indian Academy of Oral Medicine And Radiology**, [S.L.], v. 35, n. 1, p. 15, 2023. Medknow. http://dx.doi.org/10.4103/jiaomr.jiaomr_174_21. Disponível em: https://journals.lww.com/aomr/fulltext/2023/35010/efficacy_of_punica_granatum__pomegranate__in_the.5.aspx. Acesso em: 23 ago. 2023.

GOMES, M. S. *et al.* Uso de plantas medicinais na odontologia: uma revisão integrativa. **Revista de Ciências da Saúde Nova Esperança**, [S.L.], v. 18, n. 2, p. 118-126, 31 ago. 2020. Faculdade de Enfermagem Nova Esperanca. <http://dx.doi.org/10.17695/revcsnevol18n2p118-126>. Disponível em: <https://revista.facene.com.br/index.php/revistane/article/view/509>. Acesso em: 24 ago. 2023.

HERNAWAN, I. *et al.* Fungal inhibitory effect of *Citrus Limon* peel essential oil on *Candida albicans*. **Dental Journal (Majalah Kedokteran Gigi)**, [S.L.], v. 48, n. 2, p. 84, 1 jun. 2015. Universitas Airlangga. <http://dx.doi.org/10.20473/j.djmk.v48.i2.p84-88>. Disponível em: <https://e-journal.unair.ac.id/MKG/article/view/1683>. Acesso em: 24 ago. 2023.

HUMBERT, L. *et al.* Chronic mucocutaneous candidiasis in autoimmune polyendocrine syndrome type 1. **Frontiers In Immunology**, [S.L.], v. 9, n. 1, p. 1-9, 19 nov. 2018. Frontiers Media SA. <http://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2018.02570>. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2018.02570/full>. Acesso em: 06 jul. 2023.

JÚNIOR, E. C. F. *et al.* Phytochemical composition, antifungal activity, *in vitro* and *in vivo* toxicity of *Syzygium cumini* (L.) Skeels leaves extract. **Boletim Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas**, [S. L.], v. 5, n. 20, p. 536-557, 30 set. 2021. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1369226>. Acesso em: 26 out. 2023.

JÚNIOR, E. C. F. *et al.* Use of erythrocytes in cytotoxicity and toxicity assays of medicinal plant extracts: analysis of their application and bibliometric study. **Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas**, [S. L.], v. 4, n. 18, p. 359-377, 30 jul. 2019. Disponível em:

<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1008174>. Acesso em: 26 out. 2023.

KARAJACOB, A. S. *et al.* Candida species and oral mycobiota of patients clinically diagnosed with oral thrush. **Plos one**, [s. l.], 17 abr. 2023. DOI

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0284043>. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10109505/>. Acesso em: 29 abr. 2023.

KARPINSKI, T. M. *et al.* Plant preparations and compounds with activities against biofilms formed by *Candida* spp. **Journal Of Fungi**, [S.L.], v. 7, n. 5, p. 360, 5 maio 2021. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/jof7050360>. Disponível em:

<https://www.mdpi.com/2309-608X/7/5/360>. Acesso em: 24 ago. 2023.

KAUR, H.; CHAKRABARTI, A. Strategies to reduce mortality in adult and neonatal candidemia in developing countries. **Journal of fungi (Basel, Switzerland)**, v. 3, n. 3, 19 jul. 2017.

KHANZADA, B. *et al.* Profiling of antifungal activities and *in silico* studies of natural polyphenols from some plants. **Molecules**, [S.L.], v. 26, n. 23, p. 7164, 26 nov. 2021. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/molecules26237164>. Disponível em:

<https://www.mdpi.com/1420-3049/26/23/7164>. Acesso em: 24 ago. 2023.

KHEDRI, S. *et al.* Iranian HIV/AIDS patients with oropharyngeal candidiasis: identification, prevalence and antifungal susceptibility of *Candida* species. **Letters in Applied Microbiology**, v. 67, n. 4, p. 392–399, out. 2018.

LACERDA, S. R. L.; BATISTA, A.L. A.; CATÃO, M. H. C. V. Avaliação antibacteriana e antifúngica de extratos vegetais hidroalcoólicos sobre microrganismos orais. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, [S. L.], v. 20, n. 1, p. 158-164, ago. 2021. Disponível em:

https://www.sbpmed.org.br/admin/files/papers/file_y8EQ8OW5t52h.pdf. Acesso em: 06 maio 2023.

LEWIS, M. A. O.; WILLIAMS, D. W. Diagnosis and management of oral candidosis. **British Dental Journal**. [S.L.], p. 675-681. 10 nov. 2017. Disponível em:

<https://www.nature.com/articles/sj.bdj.2017.886#citeas>. Acesso em: 07 jul. 2023.

LEWTAK, K. *et al.* Analysis of antifungal and anticancer effects of the extract from *Pelargonium zonale*. **Micron**, [S.L.], v. 66, n. 1, p. 69-79, nov. 2014. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.micron.2014.06.001>. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0968432814001188?via%3Dihub>. Acesso em: 06 maio 2023.

MASCARENHAS, T. de P. Lesões bucais associadas ao uso de prótese total. **Revista Saúde.com**, [S. l.], v. 7, n. 2, p. 133-142, 2011. Disponível em:

<https://periodicos2.uesb.br/index.php/rsc/article/view/206>. Acesso em: 26 jul. 2023.

MECCATTI, V. M. *et al.* *Rosmarinus officinalis* L. (rosemary) extract has antibiofilm effect similar to the antifungal nystatin on *Candida* samples. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, [S.L.], v. 93, n. 2, p. 1-15, 2021. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/0001-3765202120190366>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/aabc/a/hrcr8HjNmTkxHrXT4y48jsH/?lang=en>. Acesso em: 24 ago. 2023.

MECCATTI, V. M. *et al.* Terapias alternativas na odontologia: ação antibiofilme do extrato de *Curcuma longa* associado ou não a terapia fotodinâmica contra *Candida* spp. **Research, Society And Development**, [S.L.], v. 11, n. 3, p. 1-10, 1 mar. 2022. Research, Society and Development. <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i3.26813>. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/26813>. Acesso em: 06 maio 2023.

MELO, L. P. *et al.* Triagem *in vitro* de atividades antifúngica de óleos essenciais sobre leveduras de *Candida* como estratégia de prospecção e racionalização do uso de fitoterápicos. **Revista de Pesquisa Interdisciplinar**, [S.L.], v. 2, n. 20, p. 615-621, 15 ago. 2019. <http://dx.doi.org/10.24219/rpi.v2i2.0.374>. Disponível em: <https://cfp.revistas.ufcg.edu.br/cfp/index.php/pesquisainterdisciplinar/article/view/374>. Acesso em: 28 mai. 2023.

MILLSOP, J. W.; FAZEL, N. Oral candidiasis. **Clinics in Dermatology**, v. 34, n. 4, p. 487–494, jul. 2016.

MINISTÉRIO DA SAUDE. **Política e Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos**. Brasília: Editora Ms, 2016. 192 p. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_programa_nacional_plantas_medicinais_fitoterapicos.pdf. Acesso em: 25 out. 2023.

MINISTÉRIO DA SAUDE. **Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS**. Brasília: Editora Ms, 2015. 192 p. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nacional_praticas_integrativas_complementares_2ed.pdf. Acesso em: 25 out. 2023.

MIRANDA-CADENA, K. *et al.* Prevalence and antifungal susceptibility profiles of *Candida glabrata*, *Candida parapsilosis* and their close-related species in oral candidiasis. **Archives of Oral Biology**, v. 95, p. 100–107, nov. 2018.

MITTAL, M. *et al.* Phytochemical evaluation and pharmacological activity of *Syzygium aromaticum*: A comprehensive review. **International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences**, [S. L.], v. 6, n. 8, p. 67-72, ago. 2014. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/282368692_Phytochemical_evaluation_and_pharmacological_activity_of_syzygium_aromaticum_A_comprehensive_review. Acesso em: 24 ago. 2023

MORETHSON, P. *et al.* Controle das Infecções. In: MORETHSON, P. **Farmacologia para a Clínica Odontológica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan Ltda, 2015. p. 186-188.

NEVILLE, B. W. et al. **Patologia oral e maxilofacial**. 4. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009, 912 p.

OLIVEIRA, J. R. et al. Antifungal effect of plant extracts on *Candida albicans* biofilm on acrylic resin. **Brazilian Dental Science**, [S.L.], v. 16, n. 3, p. 77-83, 14 out. 2013. Editora Cubo. <http://dx.doi.org/10.14295/bds.2013.v16i3.909>. Disponível em: <https://bds.ict.unesp.br/index.php/cob/article/view/909>. Acesso em: 06 maio 2023.

ONOFRE, S. B. et al. Antifungal activity of the aqueous extract of *Stachytarpheta cayennensis*, (Rich.) Vahl. (Verbenaceae), on oral candida species. **Journal Of Medicinal Plants Research**, [S.L.], v. 9, n. 2, p. 42-47, 10 jan. 2015. Academic Journals. <http://dx.doi.org/10.5897/jmpr2014.5667>. Disponível em: <https://academicjournals.org/journal/JMPR/article-abstract/92392F550188>. Acesso em: 06 maio 2023.

OSTROSKY, E. A. et al. Métodos para avaliação da atividade antimicrobiana e determinação da Concentração Mínima Inibitória (CMI) de plantas medicinais. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, [S.L.], v. 18, n. 2, p. 301-307, jun. 2008. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1590/s0102-695x2008000200026>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbfar/a/y8LwqybjgJB9hjwn9c7YJVn/#>. Acesso em: 24 out. 2023.

PAIVA, L. F. et al. Association of the essential oil of *Cymbopogon citratus* (DC) stapf with nystatin against oral cavity yeasts. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, [S.L.], v. 94, n. 1, p. 1-13, 2022. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/0001-3765202220200681>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/aabc/a/BNdhbpHzyZdd4FvnmZTNRzj/>. Acesso em: 06 maio 2023.

PEREIRA, J. V. et al. Antifungal potential of *Sideroxylon obtusifolium* and *Syzygium cumini* and their mode of action Against *Candida albicans*. **Pharmaceutical Biology**, [S.L.], v. 54, n. 10, p. 2312-2319, 17 mar. 2016. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.3109/13880209.2016.1155629>. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/13880209.2016.1155629>. Acesso em: 13 set. 2023.

RAIMUNDO, J. S.; TOLEDO, C. E. M. Plantas com atividade antifúngica no tratamento da candidíase: uma revisão bibliográfica. **Revista UNINGÁ Review**, [s. l.], v. 29, n. 2, p. 75-80, 16 dez. 2016. Disponível em: <https://revista.uninga.br/uningareviews/article/view/1953>. Acesso em: 20 abr. 2023.

REYES, H. M.; CEPEDA, L. A. G.; VARGAS, L. O. S. Punica granatum as Anticandidal and Anti-HIV Agent: an hiv oral cavity potential drug. **Plants**, [S.L.], v. 11, n. 19, p. 2622, 5 out. 2022. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/plants11192622>. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2223-7747/11/19/2622>. Acesso em: 23 ago. 2023.

RICO, A. M. M.; CASTRO, N. C. Candidiasis mucocutánea crónica: una mirada al entendimiento genético. **Iatreia**, [S.L.], v. 31, n. 4, p. 393-399, dez. 2018. Universidad de Antioquia. <http://dx.doi.org/10.17533/udea.iatreia.v31n4a06>. Disponível em:

http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0121-07932018000400393&script=sci_arttext. Acesso em: 06 jul. 2023.

SANTOS, M. G. C. *et al.* *Punica granatum* Linn. prevention of oral candidiasis in patients undergoing anticancer treatment. **Revista de Odontologia da Unesp**, [S.L.], v. 46, n. 1, p. 33-38, 9 jan. 2017. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1807-2577.24015>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rounesp/a/S94mfFNN5c5QCxFpGhjfqrk/?lang=en>. Acesso em: 06 maio 2023.

SANTOS, S.B.D. *et al.* Oropharyngeal candidiasis in head and neck cancer patients in Iran: species identification, antifungal susceptibility and pathogenic characterization. **Um Bras Dermatol**, v. 93, n. 3, p. 356–361, jun. 2018.
SESMA, N.; MORIMOTO S. Estomatite protética: etiologia, tratamento e aspectos clínicos. **Journal of Bi dentistry and Biomaterials**. São Paulo, p. 24-29. fev. 2011. Disponível em: <https://www.unibjournal.com.br/seer/index.php/jbb/article/view/75>. Acesso em: 05 jul. 2023.

SEVERO, E. O.; BITTENCOURT, W. J. M.; FRANÇA, M. O. S. Desenvolvimento, análise físico-química e avaliação da atividade antifúngica de enxaguantes bucais contendo óleo e extrato de *Syzygium aromaticum* (cravo da Índia). **Brazilian Journal Of Health Review**, [S.L.], v. 6, n. 3, p. 11136-11157, 30 maio 2023. South Florida Publishing LLC. <http://dx.doi.org/10.34119/bjhrv6n3-219>. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/60254>. Acesso em: 06 maio 2023.

SHUI, Y. *et al.* Phytotherapy in the management of denture stomatitis: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Phytotherapy Research**, [s. l.], v. 35, p. 4111-4126, 23 fev. 2021. DOI <https://doi.org/10.1002/ptr.7073>.

SIMÕES, R. J. *et al.* Infecções por *Candida* spp na Cavidade Oral. **Odontologia Clínico-Científica**, Recife, v. 12, n. 1, p. 19-22, 15 mar. 2013. Disponível em: http://revodonto.bvsalud.org/scielo.php?pid=S1677-38882013000100004&script=sci_arttext. Acesso em: 05 jul. 2023.

SINGH, A. *et al.* Oral candidiasis: An overview. **Journal Of Oral And Maxillofacial Pathology**. Bareilly, p. 81-85. 25 jun. 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4211245/>. Acesso em: 05 jul. 2023

SOARES, J. A. S. *et al.* Potencialidades da Prática da Atenção Farmacêutica no Uso de Fitoterápicos e Plantas Mediciniais. **Journal Of Applied Pharmaceutical Sciences**. Belo Horizonte, p. 10-21. 04 dez. 2020. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/348975474_POTENCIALIDADES_DA_PRATI-CA_DA_ATENCAO_FARMACEUTICA_NO_USO_DE_FITOTERAPICOS_E_PLANTAS_MEDICINAIS. Acesso em: 15 abr. 2023.

SOUZA-MELO, W. O. *et al.* Phytochemistry, antifungal and antioxidant activity, and cytotoxicity of *Byrsonima gardneriana* (A. Juss) extract. **Archives Of Oral Biology**, [S.L.], v. 123, p. 104994, mar. 2021. Elsevier BV.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.archoralbio.2020.104994>. Disponível em:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003996920303721?via%3Dihub>.
 Acesso em: 07 maio 2023.

TAY, L. Y. *et al.* Evaluation of different treatment methods against denture stomatitis: a randomized clinical study. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology And Oral Radiology**, [S.L.], v. 118, n. 1, p. 72-77, jul. 2014. Elsevier BV.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.oooo.2014.03.017>. Disponível em:
[https://www.oooojournal.net/article/S2212-4403\(14\)00417-9/fulltext](https://www.oooojournal.net/article/S2212-4403(14)00417-9/fulltext). Acesso em: 07 maio 2023.

TREVIÑO-RANGEL, R. DE J. *et al.* Association between *Candida* biofilm-forming bloodstream isolates and the clinical evolution in patients with candidemia: An observational nine-year single center study in Mexico. **Revista Iberoamericana de Micología**, v. 35, n. 1, p. 11–16, jan. 2018.

VELOSO, A. R. *et al.* Cultivo e uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos. **Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR**, Umuarama, v. 1, n. 1, p. 90-104, 3 fev. 2023. DOI 10.25110/arqsaude.v27i1.20239068. Disponível em:
<https://pesquisa.bvsalud.org/porta1/resource/pt/biblio-1414728>. Acesso em: 19 abr. 2023.

VIEIRA, F.; NASCIMENTO, T. *Candida* antifungal resistance and therapeutic Approach. **Revista Portuguesa de Farmacoterapia / Portuguese Journal Of Pharmacotherapy**, [S.L.], v. 9, n. 3, p. 29-36, 24 ago. 2017. Revista Portuguesa de Farmacoterapia / Portuguese Journal of Pharmacotherapy.
<http://dx.doi.org/10.25756/RPF.V9I3.158>. Disponível em:
<https://comum.rcaap.pt/handle/10400.26/33791>. Acesso em: 07 jul. 2023.

VILA, T. *et al.* Oral candidiasis: A disease of opportunity. **Journal of Fungi**. Baltimore, p. 1-28. 16 jan. 2020. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2309-608X/6/1/15>. Acesso em: 13 abr. 2023.

AGRADECIMENTOS

A Jesus, por transformar aquilo que era impossível em realidade.

Aos meus pais, Rozimair e Francisco, que não tiveram a mesma oportunidade de estudar, mas que acreditaram que a educação vence barreiras e distâncias. A eles, agradeço por suportarem, junto a mim, as dificuldades de quem vem do pouco e sonha com o muito, por me ensinarem a não me conformar com os não que vida nos deu, por sempre me ajudarem a sonhar grande e por me permitirem alçar voos tão altos e distantes, para transformar a nossa realidade.

Ao meu namorado, Marcus, por sua entrega em me ajudar na realização desse sonho que era meu, e se tornou nosso. Agradeço por segurar em minha mão no momento de maior desânimo, e me ajudar a trilhar o caminho de volta, de uma forma tão inteligente, rumo à realização dos meus objetivos profissionais.

À minha orientadora, professora Jozinete Vieira, tão empática e paciente em repassar seus amplos conhecimentos a nós, seus alunos. Um exemplo de pessoa e profissional, por quem eu tenho uma profunda gratidão e admiração. Sou grata pelo seu sim em me auxiliar nesta pesquisa.

À Adyelle Dantas, que me foi tão solícita e compreensiva em todas as etapas. Agradeço por compreender minhas ansiedades e apontar os melhores caminhos.

À banca examinadora, por gentilmente ofertar seus conhecimentos para enriquecer esta pesquisa, e aceitar fazer parte da conclusão desse ciclo tão importante em minha vida.

Aos parceiros de clínica que a Odontologia me deu, em especial a minha dupla, Helbert, que dividiu comigo as felicidades, dificuldades e descobertas dos nossos primeiros atendimentos.

Aos meus colegas de Odontologia da UERN, que viveram junto comigo as grandes expectativas e realizações dos primeiros períodos de curso.

Aos meus novos amigos da turma 86 de Odontologia UEPB, que foram essenciais para trazer leveza e alegria ao processo árduo demandado pelos últimos semestres de graduação. Que me acolheram e me ajudaram a enfrentar os desafios de uma universidade nova, serei eternamente grata.

Aos meus professores de graduação, por todo o conhecimento repassado. A contribuição de cada um ajudou a construir a profissional que serei no futuro, e eu devo muito do que sou a todos.

Aos funcionários, pela amizade e apoio. Por tratar tão bem os alunos, e cuidarem do nosso departamento com tanto zelo.

À Universidade Estadual da Paraíba, em especial à Coordenação do Curso de Odontologia, na pessoa do professor Dr. Sérgio Dávila, que me recebeu de braços abertos na minha transferência e facilitou todos os trâmites necessários para a conclusão da minha graduação.