



## POTENCIAL ANTIFÚNGICO DE PRODUTOS UTILIZADOS NO CAMPO DA ODONTOLOGIA

Tatiana Borges Silva<sup>1\*</sup>, Emilli Karine Marcomini<sup>1</sup>, Pamela Tymniak<sup>1</sup>, Melyssa Negri<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidade Estadual de Maringá –UEM, Maringá, PR, Brasil.

\*tatianaborges586@gmail.com

**Área Temática:** Doenças infecciosas e parasitárias

### Resumo

Fungos, podem causar infecções na cavidade bucal, favorecidas pelo desequilíbrio na microbiota oral e pelo uso de materiais odontológicos que podem favorecer a formação de biofilme. Antifúngicos empregados no tratamento dessas infecções têm tido baixa eficácia frente algumas espécies fúngicas. Assim, o objetivo da presente pesquisa foi identificar e avaliar o potencial antifúngico de produtos utilizados na odontologia para o tratamento de infecções fúngicas orais. Para isso, uma revisão da literatura foi realizada a partir da busca de artigos científicos nas bases de dados Google Acadêmico, PubMed Central (PMC), Scopus e CAPES Periódicos. Foram selecionados 16 artigos, que avaliaram 19 produtos distribuídos entre naturais e químicos frente a leveduras, avaliando a ação tanto em células planctônicas como em biofilme, tendo como objetivo principal reduzir a adesão dos fungos na cavidade bucal. Os produtos possuem potencial antifúngico frente às leveduras de interesse apresentando resultados promissores na inibição de crescimento, interferência na célula fúngica e metabolismo, podendo ser opções terapêuticas para o tratamento de infecções orais ocasionadas por fungos.

**Palavras-chave:** Candidíase oral; *Candida albicans*; Antifúngicos.

### Introdução

Infecções fúngicas orais (IFO) são frequentemente ocasionadas por patógenos oportunistas encontrados na cavidade bucal de indivíduos saudáveis (Namangkalakul *et al.*, 2019; Ferreira *et al.*, 2024). A presença de material odontológico, também é um fator adjuvante para essas infecções, pois pode servir como superfície para colonização e formação de biofilme (Bezerra *et al.*, 2020). Antifúngicos empregados no tratamento dessas infecções têm tido baixa eficácia ou resistência frente algumas espécies fúngicas (Rodrigues, 2019; Ferreira *et al.*, 2024). Nesse contexto, o objetivo deste trabalho foi identificar e avaliar o potencial antifúngico de produtos utilizados na odontologia para o tratamento de IFO.

### Materiais e métodos

Revisão da literatura foi realizada a partir da busca de artigos científicos nas bases de dados Google Acadêmico, PubMed Central (PMC), Scopus e CAPES Periódicos, utilizando os descritores em inglês: “Oral candidiasis”, “*Candida albicans*”, “Antifungal drugs”, “Prevention” e “Yeasts”. Como critérios de inclusão foram considerados: ano de publicação (2019 a 2024), metodologia (*in vitro* e *in vivo*) e associação dos artigos com os objetivos da pesquisa.

### Resultados e discussão

Após aplicação dos critérios de inclusão e leitura do título e resumo, foram selecionados 16 artigos para compor a amostra total desta revisão (n=16). Os



artigos contemplam o potencial antifúngico de produtos químicos e naturais frente a leveduras, como *Candida albicans* (38,2%), *Candida glabrata* (17,6%), *Candida parapsilosis* (11,8%), *Candida krusei* (8,8%), *Candida tropicalis* (17,6%), *Candida dubliniensis* (2,9%) e *Rhodotorula mucilaginosa* (2,9%), avaliando a ação tanto em células planctônicas (75%) como em biofilmes (25%) ou em ambas as formas (25%). De forma geral, os artigos têm como objetivo principal reduzir a adesão dos fungos na cavidade bucal (Tabela 1).

**Tabela 1-** Artigos incluídos na revisão de literatura de acordo com autoria/ano de publicação, produto, fungo e forma de organização celular

Autor e ano	Produto	Fungo	Forma
Namangkalakul <i>et al.</i> , 2019	Quitosana	<i>C. albicans</i> , <i>C. glabrata</i> , <i>C. krusei</i> , <i>C. parapsilosis</i> e <i>C. tropicalis</i>	Planctônica
Rodrigues, 2019	2-bromo-n-fenilacetamida	<i>C. glabrata</i>	Planctônica
Bezerra <i>et al.</i> , 2020	Extrato etanólico de própolis verde	<i>C. albicans</i> , <i>C. tropicalis</i> , <i>C. parapsilosis</i>	Planctônica e Biofilme
Briones <i>et al.</i> , 2020	Clorexidina, Cloreto de cetilpiridínio e Óleos essenciais	<i>C. albicans</i> e <i>R. mucilaginosa</i>	Planctônica e Biofilme
Bezerra <i>et al.</i> , 2020	Extrato de própolis verde	<i>C. albicans</i> , <i>C. tropicalis</i> , <i>C. parapsilosis</i>	Biofilme
Neto <i>et al.</i> , 2021	Emulgel com Atorvastatina	<i>C. albicans</i>	Planctônica
Zincir <i>et al.</i> , 2021	Timoquinona e Nistatina	<i>C. albicans</i> , <i>C. glabrata</i> , <i>C. krusei</i> e <i>C. tropicalis</i>	Planctônica
Sampaio <i>et al.</i> , 2021	Complexos de ácido elágico-ciclodextrina	<i>C. albicans</i>	Planctônica e Biofilme
Mallmann <i>et al.</i> , 2021	Sais Imidazólicos	<i>C. albicans</i>	Biofilme
Golestannejad <i>et al.</i> , 2022	Fluconazol e Voriconazol	<i>C. albicans</i> , <i>C. tropicalis</i> , <i>C. parapsilosis</i>	Planctônica
Nordin R <i>et al.</i> , 2022	Clorexidina, Cloreto de cetilpiridínio e Herexidina	<i>C. albicans</i> e <i>C. tropicalis</i>	Planctônica
Madane <i>et al.</i> , 2022	Fluconazol e Clotrimazol	<i>C. albicans</i> , <i>C. glabrata</i> , <i>C. krusei</i> , <i>C. parapsilosis</i> e <i>C. dubliniensis</i>	Planctônica
Zubaidah <i>et al.</i> , 2023	Lucitone®, Impact®- Eclipse	<i>C. albicans</i>	Biofilme
Barbosa, 2023	Óleo essencial de <i>Coriandrum sativum</i> Lineu.	<i>C. albicans</i>	Planctônica e Biofilme
Karni <i>et al.</i> , 2024	Preparações com etanol de plantas	<i>C. albicans</i>	Biofilme
Ferreira <i>et al.</i> , 2024	Eugenol e Nistatina	<i>C. tropicalis</i>	Planctônica

A maioria dos artigos envolve a ação antifúngica de produtos químicos empregados como fármacos (81,25%), incluindo nistatina, 2-bromo-N-fenilacetamida, fluconazol, voriconazol, clotrimazol e miconazol, que atuam inibindo a síntese de ergosterol, alteram a permeabilidade na membrana celular fúngica e podem levar a morte celular (Zincir *et al.*, 2021; Goslestannejad *et al.*, 2022; Madane *et al.*, 2022). Os complexos de ácido elágico-ciclodextrina e o sais imidazólicos interferem na formação de biofilme, reduzindo a capacidade de crescimento fúngico e a timoquinona age nas vias bioquímicas, como um potente antioxidante e anti-inflamatório, inibindo enzimas e afetando a atividade de proteínas e vias celulares que estão associadas à sobrevivência e morte celular. Outros produtos,



como o gluconato de clorexidina, cloreto de cetilpiridínio e hexetidina, foram avaliados como enxaguantes bucais e atuam inibindo os processos metabólicos das células fúngicas (Briones *et al.*, 2020; Mallmann *et al.*, 2021; Sampaio *et al.*, 2021; Zincir *et al.*, 2021; Nordin *et al.*, 2022). Os demais artigos elucidam a ação antifúngica de produtos naturais (37,5%). A quitosana e o extrato de própolis verde, agem na parede e membrana celular, inibindo a atividade enzimática e a síntese de proteínas (Namangkalakul *et al.*, 2019; Bezerra *et al.*, 2020). O óleo essencial de *Coriandrum sativum* Lineu, com etanol de plantas e eugenol atuam interferindo na fase logarítmica da levedura resultando em efeito fungicida e fungistático, inibindo o funcionamento de enzimas vitais envolvidas em processos metabólicos (Briones *et al.*, 2020; Zanul Abidin *et al.*, 2023; Karni *et al.*, 2024). Apenas 37,5% dos estudos envolvem materiais odontológicos, a exemplo da quitosana, eugenol e os óleos essenciais, que foram utilizados como soluções de revestimento dos polímeros e de imersão de base para próteses dentárias, e o extrato de própolis que foi aplicado na formação de limpantes de acrílicos e fios ortodônticos (Namangkalakul *et al.*, 2019; Bezerra *et al.*, 2020; Briones *et al.*, 2020; Zanul Abidin *et al.*, 2023; Karni *et al.*, 2024).

### Conclusões

A presente revisão demonstrou que os produtos naturais e químicos encontrados tem potencial antifúngico frente a leveduras de interesse médico e apresentam resultados promissores na inibição de crescimento e interferência na célula fúngica, podendo ser opções terapêuticas para o tratamento de IFO causadas por leveduras, especialmente *Candida* spp.. Além disso, observa-se que há um crescente uso de produtos naturais na formulação de novos materiais odontológicos.

### Agradecimentos

Agradecimento à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001 - pelo apoio financeiro no desenvolvimento deste trabalho.

### Referências

- BEZERRA, Carolina Rabelo Falcão; *et al.* Highly efficient antibiofilm and antifungal activity of green propolis against *Candida* species in dentistry materials. **PLoS ONE**. 23 dezembro de 2020. v.15, n.12. e0228828.
- BRIONES, Rodrigo Alejandro Handschuh; *et al.* Actividad antifúngica de los enjuagues bucales frente a *Candida albicans* y *Rhodotorula mucilaginosa*: un estudio in vitro. **Revista iberoamericana de micología**. Abril-junho de 2020. v. 37, n. 2, p. 47–52.
- FERREIRA, Victor Bezerra Saturnino; *et al.* Atividade antifúngica do eugenol sobre a *Candida tropicalis*. **Peer Review**. 28 de fevereiro de 2024. v.6, n.5, p. 17–28.
- GOLESTANNEJAD, Zahra; *et al.* Comparison of the antifungal effect of voriconazole and fluconazole on oral candidiasis before and during radiotherapy. **Dent Res J. Isfahan**, 17 novembro. 2022, v. 19, p. 99.
- HENRIQUE, David. Produção de hidrogel contendo óleo essencial de coriandrum sativum L. (coentro) com efeito sobre *Candida albicans* envolvida com infecções da cavidade bucal. Ufpb.br, 2023.



KARNI, Prashant A; *et al.* Efficacy of Various Herbal Preparations Against Oral *Candida*: A Lab-Based Study. **Journal of pharmacy and bioallied sciences**. 2024. v. 16, n. Suppl 1, p. S265–S267.

MALLMANN, Thomas Fernando; *et al.* In vitro evaluation of antifungal potential of imidazolium salts against *Candida albicans*. **Revista Da Faculdade De Odontologia**. 03 de dezembro de 2021. v.62, n.2,p. 55–63.

MADANE, Pragati C; *et al.* Avaliação comparativa de fluconazol e clotrimazol no tratamento de candidíase oral. **J Oral Maxillofac Pathol**. 2022. v.26 p.595-6.

NAMANGKALAKUL, Worachat; *et al.* Activity of chitosan antifungal denture adhesive against common *Candida species* and *Candida albicans* adherence on denture base acrylic resin. **J Prosthet Dent**. Janeiro de 2019. v.123, n.1, p.181.e1-181.e7.

NETO, Ari Soares de Oliveira; *et al.* Antifungal efficacy of atorvastatin-containing emulgel in the treatment of oral and vulvovaginal candidiasis. **Med Mycol**. 4 de maio de 2021. v.59, n.5, p. 476-485.

NORDIN, R; *et al.* Evaluation of in vitro antifungal effects of synthetic and herbal mouth rinses on oral *Candida albicans* and *Candida glabrata*. **Trop Biomed**. 1 de setembro de 2022. v.39, n.3, p.302-314.

BEZERRA, Carolina Rabelo Falcão. Própolis: produto natural com atividade antibiofilme sobre o gênero *Candida*. 2020. 87 f. Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto e da Criança/CCBS) - Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2020.

RODRIGUES, Gregório Márcio de Figueirêdo. Avaliação da atividade antifúngica in vitro da molécula 2-bromo-N-fenilacetamida contra isolados de *Candida glabrata* oriundos da cavidade bucal. 2019. 82 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Odontológicas). Universidade Federal da Paraíba – UFPB/CCS. João Pessoa, 2019.

SAMPAIO, Aline da Graça; *et al.* Ellagic Acid-Cyclodextrin Complexes for the Treatment of Oral Candidiasis. **Molecules**. 19 de Janeiro de 2021. v.26, n.2, p.505.

ZINCIR Özge Özda; *et al.* Synergistic effect of thymoquinone and nystatin in the treatment of oral candidiasis; an in vitro study. **Odontology**. 17 de outubro de 2021. v. 110, n. 2, p. 330–337.

ZUBAIDAH, Zanul Abidin; *et al.* Antifungal effects of eugenol on *Candida albicans* adherence to denture polymers. **PeerJ**. 16 de agosto de 2023. v.11. e15750.