


Óleos essenciais antifúngicos na prática odontológica

 <https://doi.org/10.56238/sevened2024.007-050>

Driany Tamami Yamashita de Carvalho

Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Odontologia da UNIP-SP
LATTES: 2666737308167558

Priscila Helena Assis

Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Odontologia da UNIP-SP
LATTES: 2559738771219523

Heide Mendonça Moreira de Souza

Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Odontologia da UNIP-SP
LATTES: 9102677109683054

Cristina Lúcia Feijó Ortolani

Professora Titular do Programa de Pós-Graduação em Odontologia da UNIP-SP
LATTES: 8378648746616754
E-mail: driany1505@hotmail.com

RESUMO

Introdução: A Organização Mundial da Saúde (OMS) incluiu recentemente na lista de patógenos prioritários, os fungos. Sendo a levedura patogênica *C. albicans*, responsável pela candidíase na boca, garganta e esôfago devido à sua alta resistência antifúngica e responsável pelo número de mortes. Nos últimos anos houve um aumento considerável de interesse sobre a prática da fitoterapia, principalmente pelo aparecimento de novas cepas fúngicas resistentes aos antifúngicos. Os compostos fitoterápicos têm sido utilizados na medicina e na odontologia há séculos. Um exemplo clássico é o uso do óleo de cravo para tratar cáries dentárias, e o eugenol, seu principal ativo é utilizado até os dias de hoje na prática diária odontológica. Têm sido estudados amplamente pelo seu grau terapêutico, por testes biológicos e farmacológicos e pelos seus constituintes químicos. **Objetivo:** Neste estudo de revisão integrativa, serão avaliados os efeitos dos óleos essenciais, seus potenciais benefícios pelo uso e seus constituintes na micromorfologia fúngica quanto às propriedades biológicas no contexto dos cuidados de saúde oral auxiliando a ampliar o conhecimento de seus mecanismos de ação, além de fornecer uma visão geral da literatura atual. **Metodologia:** Foram consultadas duas bases de pesquisa indexadas Lilac e Pubmed no mês de março de 2024. Utilizou-se as palavras "DENTISTRY" AND "VOLATILE OILS" AND "ANTIFUNGAL" e booleano AND e foram encontrados 11 artigos que foram analisados. **Critério de inclusão:** estar de acordo com o tema proposto, na versão artigos gratuitos. **Critério de exclusão:** não estar de acordo com o tema proposto. **Resultado:** A microbiota residente da boca é bastante diversificada, oito espécies do gênero *Candida* foram consideradas patogênicas, sendo que *Candida tropicalis* e *Candida krusei*, estão associadas ao processo patológico, especialmente para promoção da formação de biofilmes e aumento da resistência aos medicamentos. Os fitoterápicos utilizados para tratamento das afecções bucais nos estudos apresentaram atividade antifúngica e que também podem ser empregadas como antisséptico. **Conclusão:** De acordo com a literatura revisada, muitas plantas e seus compostos químicos possuem ação antifúngica. Estudos científicos comprovam a efetividade dos óleos essenciais, considerado um fitoterápico e suas vantagens em relação aos medicamentos alopáticos utilizados na Odontologia e são considerados agentes promissores para o desenvolvimento de novos bioprodutos aplicáveis na rotina clínica.

Palavras-chave: Dentistry, Volatile oils, Antifungal.



1 INTRODUÇÃO

A Organização Mundial da Saúde (OMS) incluiu recentemente na lista de patógenos prioritários, os fungos. Sendo a levedura patogênica *C. albicans*, responsável pela candidíase na boca, garganta e esôfago devido a sua alta resistência antifúngica e responsável pelo número de mortes (1).

Ainda, pode causar infecções superficiais e sistêmicas em indivíduos quando as barreiras da mucosa são rompidas ou quando o sistema imunológico está comprometido(2) induzindo o desenvolvimento de um espectro de patologias, comprometendo a qualidade de vida e tempo de sobrevida dos pacientes.(3)

Tanto na medicina quanto na odontologia os compostos fitoterápicos têm sido utilizados há séculos e nos últimos anos houve um aumento considerável de interesse sobre esta prática, principalmente pelo aparecimento de novas cepas fúngicas e resistentes aos antifúngicos. (1)(4)

Um exemplo clássico na odontologia de um fitoterápico é o uso do óleo de cravo para tratar cáries dentárias, comum desde o século XVI e o eugenol, seu principal ativo é utilizado até os dias de hoje.(1)(4)

O eugenol citado, pertence a uma classe denominada terpeno, que é um composto natural carbônico, sendo que mais de 30.000 tipos de terpenos foram descritos na literatura. Os monoterpenos, pertencentes a uma classe de terpenos podem ser encontrados em plantas como a lavanda verdadeira (*Lavandula angustifolia*) ou o manjeriço (*Ocimum basilicum*). Atualmente podemos encontrar mais de 1.500 monoterpenos documentados com diversas propriedades biológicas e terapêuticas.(1)

Todos esses compostos são hidrocarbonetos e com seus derivados oxigenados podem existir na forma de várias classes químicas, incluindo aldeídos, cetonas, álcoois, óxidos, ésteres, aminas, amidas, fenóis, compostos de nitrogênio e enxofre e heterociclos(5)

Assim, os óleos essenciais(OE) têm sido estudados amplamente pelo seu grau terapêutico, por testes biológicos e farmacológicos e pelos seus constituintes químicos. Estes têm gerado resultados em potencial destacando as atividades antimicrobiana, antiinflamatória, antitumoral, antioxidante entre outras. (4) (5)

Neste estudo objetivou-se a avaliação dos efeitos dos óleos essenciais, os potenciais benefícios do seu uso e seus constituintes na micromorfologia fúngica quanto às propriedades biológicas no contexto dos cuidados de saúde oral auxiliando a ampliar o conhecimento de seus mecanismos de ação, além de fornecer uma visão geral da literatura atual.

2 MATERIAL E MÉTODO

Foram consultadas duas bases de pesquisa indexadas Lilac e Pubmed no mês de março de 2024 analisando os últimos cinco anos. Utilizou-se as palavras "DENTISTRY", "VOLATILE OILS",

"ANTIFUNGAL" e booleano AND e foram encontrados onze artigos. Critério de inclusão: estar de acordo com o tema proposto, na versão gratuita de artigos. Critério de exclusão: não estar de acordo com o tema proposto.

Foram encontrados 11 artigos que foram lidos os resumos e quando necessário a sua íntegra, o que ocorreu por 5 vezes devido a extensão do assunto.

3 RESULTADO E DISCUSSÃO

Neste artigo, analisamos as propriedades biológicas, o uso prático e as aplicações dos óleos essenciais nos cuidados de patologias fúngicas recorrentes no meio odontológico no contexto dos cuidados de saúde oral a fim de ampliar o conhecimento sobre as substâncias naturais e que possam eventualmente auxiliar na prática diária.

Segundo a tabela 1 podemos analisar os artigos segundo as descrições: autor, ano, estudo, objetivo, metodologia e conclusão.

Tabela 1. Síntese dos artigos da revisão -São Paulo - 2023

AUTOR	ANO	ESTUDO	REVISTA	OBJETIVO	METODOLOGIA	RESULTADO
Potocka W, Assy Z, Bikker FJ, Laine ML	2023	Current and Potential Applications of Monoterpenes and Their Derivatives in Oral Health	Vol. 28, Molecules. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI)	Esta revisão de literatura narrativa fornece uma visão geral das propriedades biológicas e aplicações atuais e potenciais de Monoterpenos selecionados e seus derivados na saúde bucal.	A revisão foi realizada utilizando as bases de dados do PubMed, Web de Science, Scopus e Google Acadêmico até agosto de 2023. Utilizaram palavras-chave relacionadas a (monoterpeno), (monoterpenos), (monoterpenóide), (monoterpenóides), (composto volátil), (óleo volátil) E (antimicrobiano), (antisséptico), (antibacteriano), (antiviral), (antifúngico), (anticancerígeno), (anti-inflamatório), (analgésico), (antinociceptivo), (higiene oral), (saúde oral), (oral), (boca), (halitose), (odontologia), (odontologia), (odontologia), (tratamento dentário), (doenças periodontais), (periodontite), (gingivite), (lesões da mucosa),	Os monoterpenos demonstraram propriedades antifúngicas, antivirais e anti-inflamatórias, tornando-os versáteis para várias aplicações demonstrando potencial promissor para aplicações em pesquisas futuras .

					(boca seca), (xerostomia), (saliva), (fluxo salivar), (salivação), (hipossalivação), (lateral efeitos), (alergia)(reação alérgica), (toxicidade), (tóxico).	
Marie-Pier Veilleux and Daniel Grenier	2019	Determination of the effects of cinnamon bark fractions on <i>Candida albicans</i> and oral epithelial cells.	BMC Complement Altern Med.	Cinnulin PF® não reduziu o crescimento de <i>C. albicans</i> , o óleo da casca de canela exibiu alto teor antifúngicos e atividade com concentrações inibitórias mínimas e fungicidas mínimas na faixa de 0,039 a 0,078%. O óleo de canela foi ativo contra um biofilme pré-formado de <i>C. albicans</i> e Cinnulin PF® preveniu a formação de biofilme e atenuou sua aderência às células epiteliais orais. A eficácia do óleo de canela e a Cinnulin PF® : não apresentaram citotoxicidade significativa contra células do epitélio oral	Um ensaio de diluição em microplacas foi usado para determinar citotoxicidade para células epiteliais orais através da atividade metabólica celular. A integridade das tight junctions dos queratinócitos gengivais foi avaliada pela determinação da resistência elétrica transepitelial. Secreção de IL-6 e IL-8 estimulada por TNF α das células epiteliais foram quantificadas por ELISA.	Por sua capacidade de atenuar o crescimento, formação de biofilme e propriedade de aderência de <i>C. albicans</i> , para reforçar a função de barreira epitelial, e para exercer propriedades anti-inflamatórias as duas frações de canela (óleo essencial, Cinnulin PF®) investigados no presente estudo podem ser agentes promissores para o tratamento de infecções orais envolvendo <i>C. albicans</i> .
Cid-Chevecich C, Müller-Sepúlveda A, Jara JA, López-Muñoz R, Santander R, Budini M, et al.	2022	<i>Origanum vulgare</i> L. essential oil inhibits virulence patterns of <i>Candida</i> spp. and potentiates the effects of fluconazole and nystatin in vitro.	BMC Complement Med Ther	Avaliou o efeito antivirulência do óleo essencial de <i>Origanum vulgare</i> L. (O-EO) contra <i>Candida</i> spp. potencializar o efeito do fluconazol e nistatina.	O efeito do O-EO foi avaliado sobre cepas de referência ATCC de <i>C. albicans</i> e <i>Candida</i> não- <i>albicans</i> na proliferação de biofilmes. em 24 poços .A concentração inibitória mínima (CIM) foi determinada através do ensaio de microdiluição em caldo e a adesão a microplacas pelo ensaio de violeta de cristal (CV).	Este estudo demonstra que o-EO interagiu sinergicamente com fluconazol e nistatina. Que seu uso pode ser considerado para melhorar o tratamento antifúngico contra <i>Candida</i> spp .

Trindade LA, Cordeiro LV, de Figuerêdo Silva D, Figueiredo PTR, de Pontes MLC, de Oliveira Lima E, et al.	2022	The antifungal and antibiofilm activity of Cymbopogon nardus essential oil and citronellal on clinical strains of Candida albicans.	Brazilian Journal of Microbiology.	Investigou a atividade antifúngica e antibiofilme do óleo essencial (OE) de Cymbopogon em associação com miconazol e clorexidina em cepas clínicas de Candida albicans. Analisaram o mecanismo de ação de C. nardus EO e citronelal posteriormente.	A atividade antifúngica (CIM/MFC) e os efeitos antibiofilme de C. nardus EO e citronelal foram determinados pelo método de microdiluição, e seus mecanismo(s) de ação pelos ensaios de sorbitol e ergosterol. Foram testadas ainda para possível associação com drogas padrão através da técnica quadriculada. Miconazol e clorexidina foram os controles positivos e os ensaios foram realizados em triplicata.	C. nardus EO and citronellal mostraram fortes atividades antifúngicas e antibiofilmes contra C.albicans
de Sousa DP, Damasceno ROS, Amorati R, Elshabrawy HA, de Castro RD, Bezerra DP, et al.	2023	Essential Oils: Chemistry and Pharmacological Activities	Vol. 13, Biomolecules. Multidisciplinary Digital Publishing Institute	Revisão que apresenta principais mecanismos de ação farmacológica dos óleos essenciais e seus componentes em diversos sistemas biológicos, a relação de aspectos químicos com a bioatividade desses produtos. Atividades antioxidante, anti-inflamatório, antitumoral e antimicrobiana (antiviral, antifúngicos) são discutidas.	A busca foi realizada no PubMed/MEDLINE, e os estudos foram selecionados de acordo com à sua relevância e aos objetivos desta revisão. Os termos usados foram: "anti-inflamatório"; "antioxidante"; "câncer"; "química de óleos essenciais"; "tumo(u)r"; "antibacteriano"; "óleos essenciais"; "antifúngico"; "antimicrobianos"; "antiviral". A busca restringiu-se a estudos ingleses e experimentais.	A multiplicidade de propriedades farmacológicas de óleos ocorre devido à diversidade química em sua composição e sua capacidade de interferir com processos biológicos em nível celular e multicelular via interação com vários alvos biológicos. Esses produtos naturais podem ser uma fonte promissora para o desenvolvimento de novos fármacos.
de Moraes MC, Perez-Castillo Y, Silva VR, de Souza Santos L, Soares MBP, Bezerra DP, et al..	2021	Cytotoxic and antifungal amides derived from ferulic acid: Molecular docking and mechanism of action	Biomed Res Int.	Uma série de dez amidas foi obtida por reações de acoplamento utilizando os reagentes (benzotriazol-1-iloxi) hexafluorofosfato de tripirrolidino-fosfônio (PyBOP) e N,N' -díciclohexilcarbodiimida (DCC). Todos os compostos	As amidas 10 e 11 exibiram o melhor resultado em ambas as avaliações biológicas, sendo o composto 10 o mais potente e seletivo em células cancerosas HL-60, com ausência de	O presente estudo demonstrou que os compostos 10 e 11 podem ser utilizados como base para o desenvolvimento de

				<p>foram identificados com base em seus dados de RI, RMN-1H e 13C, HRMS e com rendimentos variando de 43,17% a 91,37%.</p> <p>Os compostos foram submetidos a testes citotóxicos pela técnica do azul de alamar e triagem antifúngica pelo caldo método de microdiluição para determinação da concentração inibitória mínima (CIM).</p>	<p>citotoxicidade em células saudáveis. Esta amida teve atividade antifúngica em todas as cepas e teve a menor CIM contra <i>Candida albicans</i> e <i>Candida tropicalis</i>.</p>	<p>medicamentos no futuro.</p>
<p>Oliveira De Alencar Menezes T, Braga AC, Alves A, Maria J, Vieira S, Fernandes De Menezes SA, et al.</p>	2009	<p>Avaliação in vitro da atividade antifúngica de óleos essenciais e extratos de plantas da região amazônica sobre cepa de <i>Candida albicans</i></p>	<p>Rev Odontol UNESP.</p>	<p>O objetivo foi avaliar in vitro a atividade antifúngica de óleos e extratos vegetais extraídos de plantas da região Amazônica e determinar a concentração inibitória mínima das espécies que apresentaram atividade antifúngica frente à cepa padrão de <i>Candida albicans</i></p>	<p>A atividade antifúngica dos óleos essenciais <i>Copaifera multijuga</i>, <i>Carapa guianenses</i>, <i>Piper aduncum</i> e <i>Piper hispidinervum</i> foi avaliada pelo método de difusão em meio sólido em diluições de 32 a 2%, para determinação da concentração inibitória mínima. Os extratos de <i>Annona glabra</i>, <i>Azadiractha indica</i>, <i>Bryophyllum calycinum</i>, <i>Eleutherine plicata</i>, <i>Mammea americana</i>, <i>Psidium guajava</i> e <i>Syzygium aromaticum</i> foram testados nas concentrações de 500, 250, 125 e 62,5 mg.mL⁻¹ e a atividade antifúngica foi verificada pelo método de difusão em meio sólido, utilizando-se discos de papel filtro.</p>	<p>A partir dos resultados apresentados, verificou-se que os extratos de <i>Eleutherine plicata</i>, <i>Psidium guajava</i> e <i>Syzygium aromaticum</i> apresentam potencial efeito inibitório para crescimento de <i>Candida albicans</i>, servindo de guia para a seleção de plantas com atividades antifúngicas para futuros trabalhos de âmbito toxicológico e farmacológico.</p>
<p>Cosan G, Ozverel CS, Yigit Hanoglu D, Baser KHC, Tunca YM. May 1;27(9).</p>	2022	<p>Evaluation of Antibacterial and Antifungal Effects of Calcium Hydroxide Mixed with Two Different Essential Oils.</p>	<p>Molecules</p>	<p>Este estudo teve como objetivo estabelecer uma alternativa eficaz de medicação intracanal utilizando óleos essenciais de <i>Origanum dubio</i> (<i>O. dubium</i>) e <i>Mentha spicata</i> (<i>M. spicata</i>)</p>	<p><i>O. dubio</i> e <i>M. spicata</i>, coletadas em Lefke, Chipre, foram submetidas separadamente à hidroddestilação e os compostos obtidos foram divididas em grupos e misturado com hidróxido de cálcio na</p>	<p><i>M. spicata</i> foi um antimicrobiano eficaz sobre <i>C. albicans</i>, enquanto <i>O. dubium</i> foi muito eficaz em <i>E. faecalis</i> e <i>C. albicans</i>. Esses dados</p>

					concentração de 1:1; em seguida, as pastas foram testadas em <i>Enterococcus faecalis</i> (<i>E. faecalis</i>) e <i>Candida albicans</i> (<i>C. albicans</i>). A atividade antibacteriana das pastas foi medida por meio de disco ensaio de difusão.	demonstram que esses Óleos essenciais podem ser candidatos promissores para medicação intracanal alternativa em aplicações clínicas Futuras.
iza-Oliva M, Arias-Durango L, Martínez-Pabón MC.	2022	The Cytotoxic and Inhibitory Effects of Plant Derivatives on <i>Candida albicans</i> Biofilms: A Scoping Review.	Molecules	Esta revisão de escopo tem como objetivo identificar o estado atual da pesquisa in vitro sobre a citotoxicidade e efeitos inibitórios de derivados vegetais sobre biofilmes de <i>C. albicans</i>	Neste estudo, os itens do PRISMA foram seguidos. Trinta e nove artigos foram incluídos. Estudos avaliaram derivados de plantas (extratos, óleos essenciais, terpenos, alcaloides, flavonoides e polifenóis). Outros, avaliaram a inibição da formação de biofilme de <i>C. albicans</i> , inibição de biofilmes pré-formados ou ambos. Os que têm efeito inibitório sobre os biofilmes de <i>C. albicans</i> , sem apresentar citotoxicidade, incluem magnoflorina, ácido elágico, miricetina e eucarobustol de <i>Eucalyptus robusta</i>	Os resultados desta revisão mostram que, entre uma variedade de derivados de plantas que foram estudados pelo seu efeito inibitório sobre os biofilmes de <i>C. albicans</i> e pela sua capacidade citotóxica, vários podem ser considerados promissores para o desenvolvimento de pesquisas futuras e bioprodutos aplicáveis à saúde humana.
Ashraf H, Gul H, Jamil B, Saeed A, Pasha M, Kaleem M, et al.	2022	Synthesis, characterization, and evaluation of the antifungal properties of tissue conditioner incorporated with essential oils-loaded chitosan nanoparticles.	PLoS One	Este estudo investigou novas formulações de condicionadores de tecidos (CT) envolvendo quitosana nanopartículas (CSNPs) e óleos essenciais (EO), Oregano oil e Lemongrass, pelo seu potencial antifúngico, cinética de liberação e dureza.	CSNPs foram sintetizados, e as soluções separadas de CSNP foram preparadas com dois tipos de EO (óleo de orégano e capim-limão). Os CSNPs em branco e carregados com EO foram rastreados contra <i>Candida albicans</i> (<i>C. albicans</i>), e sua concentração inibitória mínima foi estabelecida.	CTs contendo CSNPs carregados com óleo essencial parecem ser uma alternativa promissora para o tratamento de estomatites induzida por próteses dentárias, no entanto, uma análise biológica adicional deve ser feita.
Jünger H, Jaun-Ventrice	2020	Anti-inflammatory potential of an	Clin Oral Investig.	O objetivo foi avaliar o potencial de um	Este estudo clínico randomizado,	A irrigação com enxaguatório

<p>A, Guldener K, Ramseier CA, Reissmann DR, Schimmel M.</p>		<p>essential oil-containing mouthwash in elderly subjects enrolled in supportive periodontal therapy: a 6-week randomised controlled clinical trial.</p>		<p>enxaguatório bucal contendo sálvia para aliviar sinais inflamatórios intra-orais mucosa e gengiva em comparação com placebo à base de água/álcool.</p>	<p>placebo-controlado, duplo-cego com Quarenta e oito indivíduos dentados foram aleatoriamente designados para um teste com enxaguatório bucal contendo extrato da folha de <i>Althaea officinalis</i>, <i>Salvia officinalis</i>, <i>Krameria Triandra</i>, <i>Calendula officinalis</i>, <i>Potentilla erecta</i>, <i>Aesculus hippocastanum</i>, <i>Melia azadirachta</i>, extrato da resina de <i>Commiphora Mirra</i> E outro grupo com enxaguante placebo. Indivíduos enxaguaram uma vez ao dia por 30 s durante um período de 6 semanas. Índice de Sangramento do Sulco (IBG), Índice de Placa (PLI), coloração dentária, xerostomia e grau de estomatite foram avaliados no início e após 6 semanas.</p>	<p>bucal contendo sálvia não resultou em efeito benéfico superior sobre os parâmetros inflamatórios e índices de placa em comparação com o placebo. A contribuição esperada dos extratos vegetais para o seu potencial impacto na saúde bucal pode necessitar de maiores investigações.</p>
--	--	--	--	---	--	---

A microbiota residente da boca é bastante diversificada e dentro desta complexidade microbiológica, encontram-se, pelo menos, vinte gêneros e, aproximadamente, noventa espécies de leveduras isoladas e dentre estas, oito espécies do gênero *Candida* foram consideradas patogênicas: *Candida albicans*, *Candida guilliermondii*, *Candida kefyi*, *Candida krusei*, *Candida tropicalis*, *Candida parapsilosis*, *Candida viswanathii* e *Candida glabrata*. Dentre as espécies do gênero *Candida*, a mais isolada da cavidade bucal é a *Candida albicans* (6).

E nos artigos citam que *Candida tropicalis* e *Candida krusei*, estão associadas ao processo patológico, especialmente para promoção da formação de biofilmes e aumento da resistência aos medicamentos.(3)

A candidíase é considerada uma doença fúngica oportunista e encontrada corriqueiramente na prática clínica odontológica, causadora da candidíase oral e estomatite protética, principalmente *Candida albicans*, a espécie mais patogênica em humanos. (2) Também foi relatada por infectar lesões

de mucosite oral em pacientes que sofrem de câncer de cabeça e pescoço e que recebem tratamentos de quimioterapia e radioterapia.(7,8) Entretanto, a presença desse fungo não é necessariamente indicativa de doença, pois pode ser isolado em cerca de 40% de indivíduos saudáveis em diversas faixas etárias (2,9)

Quando uma população celular se adere a uma superfície abiótica ou biológica, os biofilmes de *Candida spp* são formados, e produzem uma matriz extracelular (MEC), que os protegem do sistema imunológico do hospedeiro e de fatores externos, como os antifúngicos. (10)

Em relação ao tratamento da candidíase, grande quantidade de fármacos obtidos por meio da síntese orgânica têm sido utilizados, como os antissépticos à base de tintura de iodo, violeta de genciana, ácido salicílico e benzoico, derivados sulfamídicos, corantes, quinonas e antifúngicos poliênicos (nistatina, anfotericina). Além desses, utilizam-se também antifúngicos como os azóis (cetoconazol, econazol, sulconazol, miconazol, clotrimazol e fluconazol) e anfotericina B(9).

Muitos desses antifúngicos citados apresentam efeitos adversos indesejáveis ou podem induzir o surgimento de espécies resistentes de *Candida*, principalmente nos indivíduos imunodeprimidos. (2,3,9). Podemos citar como mecanismos de resistência aos antifúngicos: o sequestro de fármacos pela matriz polimérica extracelular (EPM), o aumento do efluxo de drogas, a alta densidade celular, a presença de células persistentes e ativação do caminho do estresse responsivo(11).

A clorexidina, apesar de ser considerada padrão ouro, apresenta o melhor resultado de mínima concentração inibitória MIC e mínima concentração antifúngica MFC, mas quando usada a longo prazo apresenta efeitos adversos como alterações do paladar, peeling oral, sabor desagradável e pigmentação dentária.(11)

Por estas razões, o desenvolvimento de novos medicamentos é necessário para prevenir infecção por candidíase/candidemia e a busca de alternativas terapêuticas como os derivados vegetais (2,3,9).

Nesse contexto, os produtos naturais da fitoterapia, como os óleos essenciais poderia ser considerada uma nova estratégia para inibir biofilmes e potencializar antifúngicos convencionais contra *Candida spp*. (10)

A utilização de fitoterápicos é uma prática milenar, reconhecida pela OMS e seu uso em tratamento das afecções bucais apresentam, segundo estudos científicos, atividades: antimicrobiana, antiinflamatória e antifúngica frente aos principais microrganismos orais.(8).(7,10)

Um estudo avaliado apresentou o óleo essencial de *C. sativum* que reduziu significativamente o desenvolvimento de hifas, pseudo-hifas, clamidocônias e blastoconídias em *Candida albicans*. O óleo essencial citado possui em sua composição química uma quantidade significativa de linalol e uma menor quantidade de gama-terpineno que possui ação antifúngica contra várias cepas de fungos.(5)

Outro estudo verificou que os extratos de *Eleutherine plicata*, *Psidium guajava* e *Syzygium aromaticum* demonstraram potencial efeito inibitório no crescimento de *Candida albicans*, servindo de guia, selecionando plantas com atividades antifúngicas para futuros trabalhos de âmbito toxicológico e farmacológico.(9)

Alguns trabalhos identificaram que óleos essenciais extraídos de *Melaleuca alternifolia* e β -citronelol apresentaram efeito inibitório superior a 60% na formação de biofilmes de *C. albicans* clínica.(2)

O óleo essencial de *Baccharis tridentata Vahl* e o óleo essencial de Olíbano tem como composto o α -tujeno, um inibidor da elastase leucocitária e degradador dos glicosaminoglicanos, sendo majoritário no primeiro, apresentando também inibição das topoisomerasas I e II- α que estimulam a apoptose, além da atividade antioxidante e fungitóxica.(12)

Preparações de vinte e três plantas demonstraram atividade igual ou superior a 50% contra biofilmes de *C. albicans* em formação de biofilme (BF) ou biofilme pré-formado (PB), sendo sete óleos essenciais e oito extratos sendo algumas das famílias de plantas encontradas: Myrtaceae (*Eucalyptus robusta*, *Melaleuca alternifolia*, *Eugenia uniflora*, *Eugenia leitonii*, *Eugenia brasiliensis*), Asteraceae (*Santolina impressa*, *Artemisia judaica*), Araceae (*Daemonorops draco*), Campanulaceae (*Adenophora triphylla*), Combretaceae (*Buchenavia tomentosa*), Dioscoreaceae (*Dioscorea* genus), Lamiaceae (*Vitex gardneriana*), Lauraceae (*Cinnamomum burmannii*, *Cinnamomum verum*, *Cryptocarya mandiocana*, *Cryptocarya moschatta*), Lythraceae (*Punica granatum sarcotesta*), Magnoliaceae (*Magnolia officinalis*), Menispermaceae (*Fibraurea recisa*), Piperaceae (*Piper clausenianum*), Poaceae (*Cymbopogon citratus*) and Papaveraceae.(2)

A *Salvia officinalis* (sálvia) tem sido usada na medicina e na odontologia há centenas de anos e um estudo recente demonstrou um efeito contra *Candida albicans*. (6) Assim como outros vários estudos têm demonstrado que o citronelal terpenóide é o principal fitoconstituente em *C. Nardus* EO e que foram capazes de inibir 100% do crescimento de *C. albicans*, além de apresentar baixa toxicidade em células epiteliais humanas. (11)

Num estudo comparativo entre Cinnulin PF® e o óleo da casca de canela, o primeiro não reduziu o crescimento de *C. albicans*, já o segundo exibiu alto teor de atividade antifúngica com concentrações inibitórias mínimas e concentrações fungicidas mínimas na faixa de 0,039 a 0,078%. O óleo de canela também foi ativo contra um biofilme pré-formado de *C. albicans*. Já o Cinnulin PF® preveniu a formação de biofilme por *C. albicans* e atenuou sua aderência às células epiteliais orais. E ambos não apresentaram citotoxicidade significativa contra o epitélio oral.(10)

Recentemente foi avaliado o efeito da *Lavandula dentata L.* e relataram alto efeito antibiofilme contra cepas de *C. albicans*. Uma subespécie de óleo essencial de *Origanum vulgare L.* tem ganhado atenção nos últimos anos, demonstrando potente efeito anticândida, podendo estar relacionada à

presença de carvacrol em sua composição . A presença de diversas moléculas no óleo essencial poderiam agir simultaneamente contra diferentes alvos farmacológicos.(10)

É citado num estudo que aproximadamente 70% dos usuários de prótese apresentaram "estomatite protética" e muitas vezes causada pela colonização por *Candida albicans* (*C. albicans*) .Diferentes opções terapêuticas são indicadas para o seu tratamento : substituição de próteses mal adaptadas, melhoria da higiene oral e protética, uso de antifúngicos locais ou sistêmicos e uso de condicionadores teciduais. (13) Para manter a higiene adequada das próteses e minimizar colonização microbiana, foram adicionados aos condicionadores de tecidos vários agentes antimicrobianos: óxidos metálicos, fotocatalisadores, nanopartículas de prata, zeólita, clorexidina, fluconazol, nistatina, miconazol, clotrimazol e quitosana. (13) E a incorporação de óleos essenciais como o de *Melaleuca alternifolia* (óleo de melaleuca), óleo de orégano (*Origanum vulgare*) ,óleo de capim-limão (*Cymbopogon citratus*) apresentaram atividade antibacteriana e antifúngica significativa.(13) Sendo que este último, apresentou maior ação antifúngica e muito promissor para o tratamento da estomatite protética(13)

Em infecções endodônticas tenazes ou secundárias relacionadas a lesões perirradiculares é encontrado em 7–18% *C. albicans* no canal radicular (14). *M. spicata* mostrou-se um agente antimicrobiano eficaz em *C. albicans*, enquanto *O. dubium* mostrou-se muito eficaz em *E. faecalis* e *C. albicans*. Esses dados demonstram que óleos essenciais podem ser compostos alternativos promissores para medicamentos intracanal em futuras aplicações clínicas de rotina. (14)

Houve um aumento da resistência aos antifúngicos nos últimos anos, um problema agravado pela lentidão com que os novos antifúngicos têm sido desenvolvidos. Recentes relatórios estimam que leveduras do gênero *Candida* são responsáveis, a cada ano , por 400.000 novos casos de candidíase com risco de vida, com taxas de mortalidade de até 40–60%, mesmo com tratamento antifúngico. Além disso, há um aumento de espécies de *Candida* não-*albicans* como agentes causadores de infecções emergentes que são frequentemente mais resistentes que as cepas de *C. albicans*, tornando urgente a busca de novas estratégias farmacológicas(10)

4 CONCLUSÃO

De acordo com a literatura revisada, muitas plantas e seus compostos químicos possuem ação antifúngica. Estudos científicos comprovam a efetividade dos óleos essenciais, considerado um fitoterápico, e suas vantagens em relação aos medicamentos alopáticos utilizados na Odontologia.

Os fitoterápicos podem contribuir para tratamento e controle de doenças fúngicas, podendo ser utilizados concomitantemente ou não com medicamentos alopáticos, sendo importante que o profissional da saúde conheça a sua ação farmacológica, bem como seus efeitos adversos e as suas



contraindicações. Podem ser considerados promissores para o desenvolvimento de pesquisas futuras e elaboração de novos fármacos.

REFERÊNCIAS

Potocka W, Assy Z, Bikker FJ, Laine ML. Current and Potential Applications of Monoterpenes and Their Derivatives in Oral Health Care. Vol. 28, *Molecules*. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2023.

Loaiza-Oliva M, Arias-Durango L, Martínez-Pabón MC. The Cytotoxic and Inhibitory Effects of Plant Derivatives on *Candida albicans* Biofilms: A Scoping Review. *Molecules* [Internet]. 2022 Dec 23;28(1):130. Available from: <https://www.mdpi.com/1420-3049/28/1/130>

de Morais MC, Perez-Castillo Y, Silva VR, de Souza Santos L, Soares MBP, Bezerra DP, et al. Cytotoxic and antifungal amides derived from ferulic acid: Molecular docking and mechanism of action. *Biomed Res Int*. 2021;2021.

Yanakiev S. Effects of Cinnamon (*Cinnamomum* spp.) in Dentistry: A Review. Vol. 25, *Molecules*. MDPI AG; 2020.

de Sousa DP, Damasceno ROS, Amorati R, Elshabrawy HA, de Castro RD, Bezerra DP, et al. Essential Oils: Chemistry and Pharmacological Activities. Vol. 13, *Biomolecules*. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2023.

Jünger H, Jaun-Ventrice A, Guldener K, Ramseier CA, Reissmann DR, Schimmel M. Anti-inflammatory potential of an essential oil-containing mouthwash in elderly subjects enrolled in supportive periodontal therapy: a 6-week randomised controlled clinical trial. *Clin Oral Investig*. 2020 Sep 1;24(9):3203–11.

Veilleux MP, Grenier D. Determination of the effects of cinnamon bark fractions on *Candida albicans* and oral epithelial cells. *BMC Complement Altern Med*. 2019 Nov 8;19(1).

Sarri DRA, Augusco MAC, Scapin E. Plantas medicinais e fitoterápicos na clínica odontológica: uma revisão de literatura. *Research, Society and Development*. 2022 Jul 28;11(10):e217111032663.

Oliveira De Alencar Menezes T, Braga AC, Alves A, Maria J, Vieira S, Fernandes De Menezes SA, et al. Avaliação in vitro da atividade antifúngica de óleos essenciais e extratos de plantas da região amazônica sobre cepa de *Candida albicans*. *Rev Odontol UNESP*. 2009;38(3):184–91.

Cid-Chevecich C, Müller-Sepúlveda A, Jara JA, López-Muñoz R, Santander R, Budini M, et al. *Origanum vulgare* L. essential oil inhibits virulence patterns of *Candida* spp. and potentiates the effects of fluconazole and nystatin in vitro. *BMC Complement Med Ther*. 2022 Dec 1;22(1).

Trindade LA, Cordeiro LV, de Figuerêdo Silva D, Figueiredo PTR, de Pontes MLC, de Oliveira Lima E, et al. The antifungal and antibiofilm activity of *Cymbopogon nardus* essential oil and citronellal on clinical strains of *Candida albicans*. *Brazilian Journal of Microbiology*. 2022;

Mendes CCR, Monteiro AMG, Toledo AS, Otsubo BKV, Souza ICR de, Morais IO de, et al. Correlação entre os componentes químicos e propriedades terapêuticas dos óleos essenciais na diminuição de sintomas clínicos em cada sistema do corpo humano / Correlation between chemical components and therapeutic properties of essential oils in the reduction of clinical symptoms in each system of the human body. *Brazilian Journal of Health Review*. 2022 Jan 13;5(1):741–60.

Ashraf H, Gul H, Jamil B, Saeed A, Pasha M, Kaleem M, et al. Synthesis, characterization, and evaluation of the antifungal properties of tissue conditioner incorporated with essential oils-loaded chitosan nanoparticles. *PLoS One*. 2022 Aug 1;17(8 August).



Cosan G, Ozverel CS, Yigit Hanoglu D, Baser KHC, Tunca YM. Evaluation of Antibacterial and Antifungal Effects of Calcium Hydroxide Mixed with Two Different Essential Oils. *Molecules*. 2022 May 1;27(9).