

Alyne Vasconcelos de Oliveira¹, Inês Maria Gomes dos Santos², Ana Clara Costa Tavares³,
Cássia Reis da Silva⁴, Luciana Chaves Pedersoli⁵, Evelle da Costa Duarte Brito⁶,
Jefferson Douglas Lima Fernandes⁷, Pâmela Cristina Gonçalves Cruz Leles⁸,
Eduarda Aparecida Pereira⁸, Antônio Alves de Araújo Júnior⁹

ISSN: 2178-7514

Vol. 16 | Nº. 2 | Ano 2024

RESUMO

As infecções fúngicas, especialmente a candidíase oral causada por *Candida albicans*, representam um desafio significativo para a saúde pública, especialmente entre pacientes com imunidade comprometida. Este estudo teve como objetivo investigar o potencial antifúngico de plantas medicinais no tratamento da candidíase oral, explorando suas propriedades terapêuticas e possíveis sinergias com antifúngicos convencionais, visando oferecer alternativas terapêuticas mais seguras e acessíveis para aplicação na odontologia, alinhadas com as diretrizes do Sistema Único de Saúde (SUS). Foi realizada uma revisão bibliográfica sistemática utilizando bases de dados científicas como Google Acadêmico, SciELO e PubMed. Foram incluídos estudos que abordaram ensaios *in vitro*, *in vivo* e clínicos sobre a atividade antifúngica de plantas contra *Candida albicans*. A análise qualitativa dos resultados enfocou os princípios ativos das plantas, suas interações com medicamentos convencionais e a segurança de seu uso. A revisão bibliográfica identificou estudos que demonstraram o potencial das plantas medicinais, como *Lippia alba*, óleo de melaleuca, *Caryocar brasiliense*, *Brosimum gaudichaudii*, entre outras, contra *Candida albicans*. Foram discutidas as implicações clínicas e terapêuticas dessas descobertas, destacando possíveis benefícios e limitações no contexto odontológico. A investigação contínua sobre plantas medicinais e seus princípios ativos é essencial para inovar e aprimorar o tratamento da candidíase, oferecendo alternativas terapêuticas mais seguras e acessíveis, alinhadas com as práticas integrativas e complementares defendidas pelo SUS.

Palavras-chave: Antifúngico; Plantas do Cerrado; Candidíase oral; Plantas medicinais; Terapia alternativa.

ABSTRACT

Fungal infections, especially oral candidiasis caused by *Candida albicans*, pose a significant challenge to public health, particularly among immunocompromised patients. This study aimed to investigate the antifungal potential of medicinal plants in the treatment of oral candidiasis, exploring their therapeutic properties and possible synergies with conventional antifungals, aiming to provide safer and more accessible therapeutic alternatives for dental applications aligned with the guidelines of the Brazilian Unified Health System (SUS). A systematic literature review was conducted using scientific databases such as Google Scholar, SciELO, and PubMed. Studies addressing *in vitro*, *in vivo*, and clinical trials on the antifungal activity of plants against *Candida albicans* were included. The qualitative analysis focused on the active principles of plants, their interactions with conventional medications, and the safety of their use. The literature review identified studies demonstrating the potential of medicinal plants such as *Lippia alba*, tea tree oil, *Caryocar brasiliense*, *Brosimum gaudichaudii*, among others, against *Candida albicans*. Clinical and therapeutic implications of these findings were discussed, highlighting potential benefits and limitations in the dental context. Continuous research on medicinal plants and their active principles is essential to innovate and improve the treatment of candidiasis, offering safer and more accessible therapeutic alternatives aligned with integrative and complementary practices advocated by SUS.

Keywords: Antifungal; Cerrado plants; Oral candidiasis; Medicinal plants; Alternative therapy.

Autor de correspondência

Alyne Vasconcelos de Oliveira
alynevasconcelos89@gmail.com

- 1 - Faculdade Santa Rita de Cássia (IFASC)
- 2 - Universidade Leão Sampaio (UNILEÃO)
- 3 - Faculdade Metropolitana de Anápolis (FAMA)
- 4 - ATTUS
- 5 - Faculdade de Estudos Administrativos (FEAD)
- 6 - Universidade de Excelência (UNEX)
- 7 - Universidade Federal do Ceará (UFC - Sobral)
- 8 - Faculdade Santa Rita de Cássia (IFASC)
- 9 - Universidade de Uberaba (UNIUBE)

INTRODUÇÃO

Assim como os seres humanos, as diferentes espécies fúngicas também evoluíram com o passar dos anos, afetando principalmente indivíduos com sistema imunológico imaturo ou defeituoso, pessoas após tratamento prolongado com antibióticos de amplo espectro, pacientes oncológicos, pacientes com doenças autoimunes, gravidez, doenças crônicas, trauma e terapia intensiva, pessoas transplantadas e pacientes submetidos a cirurgia e uso de nutrição parenteral, cateteres intravenosos ou ventilação mecânica ^(1,2).

A *Candida albicans* é uma espécie de fungo que vive presente nas membranas mucosas do corpo humano, como a cavidade oral, orofaringe, mucosa vaginal, trato gastrointestinal e pele, sem promover infecção. Indivíduos saudáveis podem apresentar em sua microbiota fisiológica o fungo da espécie *C. albicans*, que convive pacificamente com seu hospedeiro. Porém, quando ocorre um desequilíbrio na microbiota, provavelmente devido à baixa imunidade, o fungo se torna patogênico, infiltrando os tecidos e causando uma infecção fúngica denominada candidíase de caráter oportunista ⁽¹⁻⁴⁾.

Na cavidade oral, dentre as infecções fúngicas oportunistas, a *C. albicans* é a espécie mais comum ⁽³⁾. Outras espécies também podem estar presentes na boca, como a *Candida tropicalis*, *Candida krusei*, *Candida parapsilosis* e *Candida guilliermondii*, porém raramente desenvolvem doenças ⁽⁵⁾.

A candidose, sendo uma infecção oportunista, depende das condições do hospedeiro. Na boca, ela pode se apresentar como múltiplas lesões que têm possibilidade de se agravar, gerando alta morbidade, porém sem risco de mortalidade ^(1,2,4).

O tratamento da candidíase é feito com medicamentos de administração oral, tópica ou intravenosa, sendo que os principais fármacos são das famílias dos azólicos, poliênicos, equinocandinas e fluoropirimidinas. Esses fármacos muitas vezes atuam sobre o fungo alterando sua parede celular, membrana plasmática, matriz extracelular do biofilme ou bloqueando os ácidos nucleicos e síntese de proteínas. Tratamentos recorrentes de candidíase e alguns medicamentos antifúngicos apresentam toxicidades, além do fungo *Candida sp.* apresentar taxas de resistências ao meio adverso, tornando o estudo fitoterápico importante para o tratamento de candidose, tendo em vista que a parede celular e a membrana plasmática das células deste fungo são os alvos principais para princípios ativos antifúngicos ^(1,2).

Algumas substâncias existentes utilizadas no tratamento odontológico da candidíase podem gerar efeitos negativos na mucosa oral, tornando importante o estudo de novos princípios ativos para melhorar ou criar novos fármacos. O uso de plantas com finalidade terapêutica é uma alternativa devido às inúmeras propriedades existentes ⁽⁶⁾.

A fitoterapia é definida como prevenção ou tratamento de doenças através do uso de plantas medicinais, tendo origem no conhecimento e uso popular ⁽⁶⁾. No Brasil, o uso de plantas ou derivados de vegetais é uma prática antiga, desde a época dos povos indígenas e africanos, sofrendo forte influência europeia no período de colonização. É um método ainda muito utilizado nos dias atuais devido ao baixo custo, biocompatibilidade e fácil acesso. Para o uso seguro e eficaz de tais princípios ativos, as plantas precisam ser estudadas ^(1,6).

No SUS, a fitoterapia é legitimada e utilizada na atenção básica de saúde, norteadas pela Política e Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos e a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares do SUS ⁽⁶⁾. A fitoterapia pode ser utilizada para o controle de dor, inflamação, infecção e manejo da ansiedade. Na odontologia, é um recurso pouco explorado, sendo necessário e importante novos estudos devido às inúmeras plantas com potencial medicinal ⁽⁶⁾.

Portanto, o estudo tem como objetivo investigar o potencial antifúngico de plantas medicinais no tratamento da candidíase oral, avaliando a eficácia de seus princípios ativos contra *Candida albicans*, explorando sinergias com antifúngicos convencionais e buscando alternativas terapêuticas seguras e acessíveis para aplicação na odontologia, alinhadas com as diretrizes do Sistema Único de Saúde (SUS).

METODOLOGIA

Este estudo foi conduzido por meio de uma revisão bibliográfica sistemática investigando o potencial antifúngico de plantas medicinais no tratamento da candidíase oral. Foi realizada uma busca em bases de dados científicas como Google Acadêmico, SciELO e PubMed para identificar estudos que abordem a atividade antifúngica de plantas contra *Candida albicans*.

Os critérios de inclusão foram artigos que descrevam ensaios *in vitro*, *in vivo* e estudos clínicos que avaliaram a eficácia das plantas no contexto odontológico. Analisando os princípios ativos das plantas estudadas, suas interações com medicamentos antifúngicos convencionais e a segurança de seu uso.

Os resultados obtidos foram sintetizados qualitativamente, destacando os benefícios potenciais das plantas medicinais no tratamento da candidíase oral e suas implicações para a prática odontológica, especialmente considerando a aplicabilidade no Sistema Único de Saúde (SUS).

DESENVOLVIMENTO

A candidíase pode ser uma infecção com alta morbidade, como a candidíase mucocutânea dolorosa e pruriginosa, candidíase orofaríngea, ceratite, entre outras ⁽²⁾. Por isso, a importância de novos princípios ativos para a criação de fármacos no tratamento dos mesmos e a fitoterapia é uma opção de baixo custo e com mais biocompatibilidade.

Os pacientes imunocomprometidos, neoplásicos, transplantados, internados em UTI ou fazendo uso de ventilação mecânica, estão associados a elevadas incidências de candidíases. O uso repetido de medicamentos antifúngicos em curto prazo de tempo e em altas doses podem ser tóxico ao organismo, e o fungo pode criar resistência ao tratamento. Isso evidencia a necessidade de novas terapias baratas, acessíveis e com baixa toxicidade, e as plantas possuem propriedades antifúngicas, além de inúmeros outros benefícios ^(1,2).

Na literatura, já existem estudos que comprovam o potencial de algumas plantas, atuando contra diversos fungos e bactérias. A planta *Lippia alba*, por exemplo, apresentou atividade antifúngica contra o fungo *Candida albicans*, e o óleo essencial de melaleuca mostrou eficácia na terapia contra candidíase oral em animais. No entanto, são necessários mais estudos clínicos para a segurança do uso em humanos ^(3, 4). Outras pesquisas evidenciam que, apesar de não terem potencial para inibir totalmente a proliferação da *Candida sp.*, o princípio ativo de algumas plantas pode trabalhar em sinergismo com medicamentos antifúngicos, potencializando seus efeitos terapêuticos. O óleo essencial de *Cinnamomum verum*, por exemplo, é rico em terpenos e foi capaz de agir em conjunto com o fluconazol, desestabilizando a membrana da *C. albicans* ⁽²⁾.

Os metabólitos primários contra a *Candida sp.* são alguns peptídeos e lipídeos,

enquanto os metabólitos secundários são principalmente os alcaloides, terpenos, esteroides e compostos fenólicos ⁽²⁾. Tendo isso em vista, as plantas pesquisadas devem seguir esses princípios ativos.

A *Acacia mearnsii* (Acácia Negra) é uma planta utilizada na África do Sul como terapia de infecções microbianas, mas sem comprovação científica de sua atividade e toxicidade ⁽⁷⁾. A acácia possui taninos em sua casca, princípio este da classe dos fenóis vegetais ⁽⁸⁾. Na literatura, há escassez de informações sobre suas propriedades antifúngicas, sendo uma ótima escolha para a estudos clínicos futuros.

O *Caryocar brasiliense* é uma árvore típica do Cerrado brasileiro, conhecida popularmente como pequi, e é importante para a economia pela comercialização de seu fruto. Na medicina, o pequi é utilizado por conter propriedades medicinais, e suas folhas são usadas em tratamentos respiratórios, problemas gastrointestinais, gripes, problemas renais, entre outros. O óleo extraído de seu fruto apresenta atividade antifúngica, ação quimioterápica, propriedades antitumorais, efeito redutor de processos inflamatórios e redução da pressão arterial ⁽⁹⁾.

O óleo de pequi mostrou inibição da maioria das cepas clínicas de *Candida sp.* a partir de 7,8 µg/ml, mas mostrou melhor desempenho a partir da concentração de 500 µg/ml ⁽⁹⁾. Extratos metanólico e etanólico de *C. brasiliense* nas concentrações de 250, 500 e 1000 ppm e/ ou µg/mL sobre o crescimento de *C. albicans*

não apresentaram atividade inibitória, o que não evidencia o potencial antifúngico dos extratos conforme a metodologia utilizada ⁽¹⁰⁾. Extratos aquoso e hidroalcolico das folhas do *C. brasiliense* não apresentaram atividade antimicrobiana contra o fungo *C. albicans*, os estudos demonstraram que a presença dos extratos estimulou o crescimento desse fungo ⁽¹¹⁾. Pesquisas demonstraram que extratos da fração metanólica do *C. brasiliense* possuem atividade antifúngicas ⁽¹²⁾.

Hymenaea courbaril (Fabaceae) uma planta medicinal conhecida popularmente no Brasil como Jatobá, sua casca é utilizada para dar energia e vigor, além de seu fruto ser utilizado no tratamento de úlceras na boca, já as folhas e a madeira são usadas no controle de diabetes ⁽¹³⁾. Estudos com extrato etanólico da casca do tronco de *H. courbaril* mostrou não possuir atividade inibitória sobre o fungo *C. albicans* na metodologia testada ⁽¹⁴⁾. Extrato metanólico de *H. courbaril* não apresentou atividade antimicrobiana contra a *C. albicans* e microrganismos Gram-negativos ⁽¹⁵⁾. Óleos de *H. courbaril* (emulsão) contendo principalmente em seus compostos óxido de cariofileno e trans-cariofileno mostraram atividade antifúngica contra as cepas da *Candida* sp., a concentração inibitória mínima para *C. albicans* foi de 1,25 µL/mL ⁽¹⁶⁾.

A *Brosimum gaudichaudii* Trécul é uma planta predominante no Cerrado brasileiro, sendo conhecida popularmente como mama-cadela, podendo ser utilizada tanto na indústria de papel quanto na medicina popular. O extrato etanólico de *B. gaudichaudii* não exerceu atividade antifúngica

contra a *C. albicans* ⁽¹⁷⁾. Extratos etanólico de *B. gaudichaudii* apresentaram efeitos contra a *C. albicans* apenas na concentração de 200mg/mL ⁽¹⁸⁾. O extrato do fruto maduro de *B. gaudichaudii* mostrou alta eficiência contra o fungo *C. albicans* entre 33,8-1,5 mm ⁽¹⁹⁾. Entretanto, mais estudos são necessários para uma melhor análise e eficiência.

CONCLUSÃO

A evolução das espécies fúngicas, como a *Candida albicans*, apresenta um desafio significativo para a saúde humana, especialmente entre indivíduos imunocomprometidos. A candidíase, infecção oportunista comum causada por *C. albicans*, pode resultar em alta morbidade, sendo crucial buscar alternativas de tratamento que minimizem a toxicidade e resistência aos fármacos atuais. A fitoterapia surge como uma abordagem promissora devido às suas propriedades medicinais e baixo custo, além de ser legitimada e utilizada no Sistema Único de Saúde (SUS).

Diversas plantas medicinais têm demonstrado potencial antifúngico em estudos laboratoriais, como a *Lippia alba* e o óleo essencial de melaleuca, que apresentaram eficácia contra a *C. albicans*. A sinergia entre princípios ativos de plantas e medicamentos antifúngicos convencionais também se mostra uma estratégia viável para potencializar os efeitos terapêuticos e reduzir a toxicidade.

Entretanto, ainda há necessidade de mais pesquisas clínicas que confirmem a segurança

e eficácia desses tratamentos em humanos. Plantas como a *Acacia mearnsii* e o *Caryocar brasiliense* possuem princípios ativos promissores e representam potenciais áreas de estudo para o desenvolvimento de novos fármacos antifúngicos. Plantas como *Caryocar brasiliense* (pequizeiro) mostraram eficácia notável em concentrações específicas, destacando-se pelo óleo de pequi. Por outro lado, espécies como *Hymenaea courbaril* (jatobá) e *Brosimum gaudichaudii* (mama-cadela) apresentaram resultados variados, indicando a necessidade de mais estudos para entender melhor suas aplicações terapêuticas. No geral, essas descobertas enfatizam o potencial das plantas do Cerrado como fonte promissora de novos tratamentos antifúngicos, alinhados com práticas integrativas e complementares no contexto do Sistema Único de Saúde (SUS).

REFERÊNCIAS

- 1.FONTURA, H. S. et al. Análise da atividade antiproliferativa causada em *Candida parapsilosis* por *Brunfelsia uniflora*. Repositório Institucional AEE/ Universidade Evangélica de Goiás (Graduação em Medicina), Anápolis – GO, 2022, p. 1-34.
- 2.GUEVARA-LORA, I. et al. Substâncias derivadas de plantas na luta contra infecções causadas por espécies de *Candida*. *International Journal of Molecular Sciences*, n. 17: 6131, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms21176131>.
- 3.SILVA, M. L. T.; DA SILVA, J. M. D.; RAPOSO, M. J.; LIMA, J. S. Atividade antifúngica da erva cidreira (*Lippia alba*) frente ao fungo *Candida albicans*: revisão integrativa. *SEMPESq - Semana de Pesquisa da Unit - Alagoas*, [S. l.], n. 8, 2020.
- 4.CANDIDO, É. F. A.; MARQUES, M. V. C.; CANDIDO, G. L. A.; NERI, J. S. V.; DANTAS, J. B. L. Atividade antifúngica do óleo de melaleuca sobre a candidíase oral: revisão da literatura. *Revista Fluminense de Odontologia*, v. 2, n. 61, 2023. DOI: <https://doi.org/10.22409/ijosd.v2i61.57028>.
- 5.NEVILLE, Brad W. et al. *Patologia oral e maxilofacial*. ed. 4. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016, p. 912.
- 6.MECATTI, V. M. RIBEIRO, M. C. M. OLIVEIRA, L. D. Os benefícios da fitoterapia na Odontologia. *Research, Society and Development*, v. 11, n. 3, 2022. DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i3.27050>.
- 7.OLAJUYIGBE, O. O.; AFOLAYAN, A. J. Avaliação farmacológica do potencial medicinal da *Acacia mearnsii* De Wild.: Atividades antimicrobianas e de toxicidade. *Int. J. Mol. Ciência*, n. 13, p. 4255-4267, 2012. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms13044255>.
- 8.OGAWA, S.; YAZAKI, Y. Taninos de *Acacia mearnsii* De Wild. Casca: Determinação de Taninos e Atividades Biológicas. *Moléculas*, n. 23: 837, 2018. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules23040837>.
- 9.CORDEIRO, C. B. Efeito do óleo de *Caryocar brasiliense* Cambess (Pequi) em cepas clínicas de *Candida* APP. Universidade Federal do Maranhão – UFMA, 2021.
- 10.PRADO, R. S.; SILVA, G. A.; SILVA, E. M.; RODRIGUES, L. M.; NETO, C. M. S. Avaliação da capacidade inibitória de *Caryocar brasiliense* e *Stryphnodendron adstringens* sobre *Candida albicans*. Repositório Institucional AEE/ Faculdade Evangélica de Ceres -FECAR, 2017.
- 11.MARTINS, P. R.; CASTRO, J. O. Effect of *Caryocar brasiliense* (Pequi) extract on fungus *Candida albicans*. *Revista Conexão Saúde*, v. 2, p. 113-126, Bauru-SP, 2015. DOI: <https://doi.org/10.59237/conexsaudefib.v2i2.313>.
- 12.PEREIRA, L. V. de A. C. et al. In vitro analysis of the antifungal activity of plant extracts against yeasts belonging to the *Candida albicans* species. *Research, Society and Development*, [S. l.], v. 10, n. 10, 2021. DOI: <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i10.19075>.
- 13.COSTA, M. P. B. et al. Atividade antifúngica e de citotoxicidade da seiva fresca do xilema de *Hymenaea courbaril* L. e seu principal constituinte, a fisetina. *BMC Complemento Alternativo Med*, v. 14, n. 245, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1186/1472-6882-14-245>.
- 14.SOUSA, D. V.; NETO, C. M. S.; PRADO, R. S. Avaliação da capacidade antifúngica de extrato de caule de *Hymenaea courbaril* L. (Jatoba) sobre *Candida albicans*. III CIPEEX – Ciência para a redução das desigualdades - UniEVANGÉLICA, v. 2, 2018.
- 15.FERNANDES, T. T.; SANTOS, A. T. F.; PIMENTA, F. C. Atividade antimicrobiana das plantas *Plathymenia reticulata*, *Hymenaea courbaril* e *Guazuma ulmifolia*. *Revista Patologia Tropical*, v. 34, n. 2, 2005. DOI: <https://doi.org/10.5216/rpt.v34i2.1916>.
- 16.COSTA, M. C. M. F. et al. Essential Oils from Leaves of Medicinal Plants of Brazilian Flora: Chemical Composition and Activity against *Candida* Species. *Medicines (Basel)*, 2017 May 3;4(2):27. DOI: 10.3390/medicines4020027.
- 17.SILVA, G. A.; NETO, C. M. S.; PRADO, R. S.; ROSA, K. A.; SANTOS, M. N. Avaliação da capacidade antifúngica de *Brosimum gaudichaudii* Tréc. sobre *Candida albicans*. Repositório Institucional AEE/ Faculdade Evangélica de Ceres – FECER, 2019.
- 18.SILVAS, S. M. F. Q. et al. Atividade in vitro de extratos brutos de duas espécies vegetais do cerrado sobre leveduras do gênero *Candida*. *Ciência e Saúde Coletiva*, v.17, n. 6, 2012.
- 19.FILHO, A. C. P. M.; FILHO, J. G. O.; CASTRO, C. F. S. Estudo físico-químico, fitoquímico e atividades biológicas do extrato do fruto maduro de (*Brosimum gaudichaudii* Tréc.) (Moraceae). *Scientific Electronic Archives*, v. 14, n. 7, 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.36560/14720211309>.

Observação: os/(as) autores/(as) declaram não existir conflitos de interesses de qualquer natureza.