

Ciências farmacêuticas integrada ao processo de cuidado em saúde

3

Débora Luana Ribeiro Pessoa
(Organizadora)



Ciências farmacêuticas integrada ao processo de cuidado em saúde

3

Débora Luana Ribeiro Pessoa
(Organizadora)



Editora chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Editora executiva

Natalia Oliveira

Assistente editorial

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Bruno Oliveira

Camila Alves de Cremo

Daphynny Pamplona

Luiza Alves Batista

Natália Sandrini de Azevedo

Imagens da capa

iStock

Edição de arte

Luiza Alves Batista

2022 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2022 Os autores

Copyright da edição © 2022 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena Editora



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição Creative Commons. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

Conselho Editorial**Ciências Biológicas e da Saúde**

Profª Drª Aline Silva da Fonte Santa Rosa de Oliveira – Hospital Federal de Bonsucesso

Profª Drª Ana Beatriz Duarte Vieira – Universidade de Brasília

Profª Drª Ana Paula Peron – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília

Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás



Prof. Dr. Cirênio de Almeida Barbosa – Universidade Federal de Ouro Preto
Prof^o Dr^a Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí
Prof^o Dr^a Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Prof^o Dr^a Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina
Prof^o Dr^a Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Prof^o Dr^a Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Prof^o Dr^a Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof^o Dr^a Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra
Prof^o Dr^a Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia
Prof^o Dr^a Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. José Aderval Aragão – Universidade Federal de Sergipe
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof^o Dr^a Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás
Prof^o Dr^a Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
Prof^o Dr^a Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof^o Dr^a Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Maurilio Antonio Varavallo – Universidade Federal do Tocantins
Prof^o Dr^a Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Prof^o Dr^a Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
Prof^o Dr^a Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino
Prof^o Dr^a Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
Prof^o Dr^a Sheyla Mara Silva de Oliveira – Universidade do Estado do Pará
Prof^o Dr^a Suely Lopes de Azevedo – Universidade Federal Fluminense
Prof^o Dr^a Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí
Prof^o Dr^a Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof^o Dr^a Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Prof^o Dr^a Welma Emídio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco



Ciências farmacêuticas integrada ao processo de cuidado em saúde 3

Diagramação: Camila Alves de Cremo
Correção: Yaidy Paola Martinez
Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga
Revisão: Os autores
Organizadora: Débora Luana Ribeiro Pessoa

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

C569 Ciências farmacêuticas integrada ao processo de cuidado em saúde 3 / Organizadora Débora Luana Ribeiro Pessoa. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2022.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-258-0296-1

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.961221307>

1. Farmácia. I. Pessoa, Débora Luana Ribeiro (Organizadora). II. Título.

CDD 615

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

Atena Editora
Ponta Grossa – Paraná – Brasil
Telefone: +55 (42) 3323-5493
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br



DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.



DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código Penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access*, *desta forma* não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce*, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.



APRESENTAÇÃO

A obra “Ciências farmacêuticas integrada ao processo de cuidado em saúde 3 e 4” que tem como foco principal a apresentação de trabalhos científicos diversos que compõem seus 30 capítulos, relacionados às Ciências Farmacêuticas e Ciências da Saúde. A obra abordará de forma interdisciplinar trabalhos originais, relatos de caso ou de experiência e revisões com temáticas nas diversas áreas de atuação do profissional Farmacêutico nos diferentes níveis de atenção à saúde.

O objetivo central foi apresentar de forma sistematizada e objetivo estudos desenvolvidos em diversas instituições de ensino e pesquisa do país. Em todos esses trabalhos a linha condutora foi o aspecto relacionado à atenção e assistência farmacêutica, produtos naturais e fitoterápicos, automedicação, saúde pública, entre outras áreas. Estudos com este perfil podem nortear novas pesquisas na grande área das Ciências Farmacêuticas.

Temas diversos e interessantes são, deste modo, discutidos aqui com a proposta de fundamentar o conhecimento de acadêmicos, mestres e todos aqueles que de alguma forma se interessam pelas Ciências Farmacêuticas, apresentando artigos que apresentam estratégias, abordagens e experiências com dados de regiões específicas do país, o que é muito relevante, assim como abordar temas atuais e de interesse direto da sociedade.

Deste modo a obra “Ciências farmacêuticas integrada ao processo de cuidado em saúde 3 e 4” apresenta resultados obtidos pelos pesquisadores que, de forma qualificada desenvolveram seus trabalhos que aqui serão apresentados de maneira concisa e didática. Sabemos o quão importante é a divulgação científica, por isso evidenciamos também a estrutura da Atena Editora capaz de oferecer uma plataforma consolidada e confiável para estes pesquisadores exporem e divulguem seus resultados. Boa leitura!

Débora Luana Ribeiro Pessoa

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

INTOXICAÇÃO POR PLANTAS NATIVAS DO CERRADO E O CONHECIMENTO FARMACÊUTICO DE PLANTAS MEDICINAIS

Gabriel Pereira de Sousa
Íkaro Gabriel Soares da Silva
Anna Maly de Leão e Neves Eduardo
Axell Donelli Leopoldino Lima

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9612213071>

CAPÍTULO 2..... 11

AUTOMEDICAÇÃO DE VITAMINA C E SEUS REFLEXOS EM EXAMES E DIAGNOSTICOS LABORATORIAIS

Márcia Eduarda Ramos Adelino
Marcione José da Silva
Tadeu José da Silva Peixoto Sobrinho

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9612213072>

CAPÍTULO 3..... 18

ATENÇÃO FARMACÊUTICA: APLICAÇÃO PRÁTICA EM FARMÁCIAS COMUNITÁRIAS

Brenda Kessyley Pereira Barreiros
Bruna Gabriela Pereira Barreiros
Anna Maly de Leão e Neves Eduardo
Axell Donelli Leopoldino Lima

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9612213073>

CAPÍTULO 4..... 26

USO IRRACIONAL DO CONTRACEPTIVO DE EMERGÊNCIA

Anekele Alves de Almeida
Doriane Vieira da Mota
Suziane Silva Santos
Anna Maly de Leão e Neves Eduardo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9612213074>

CAPÍTULO 5..... 36

IMUNOTERAPIA NO TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA

Cícera Gonzaga da Silva
Cleiciene Barbosa Lopes
Vinícius de Matos Ribeiro
Vivian Tais Fernandes Cipriano

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9612213075>

CAPÍTULO 6..... 47

CUIDADO FARMACÊUTICO NAS INTOXICAÇÕES

Loany Andrade Rocha

Thamires Peres da Silva
Débora Santos Lula Barros

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9612213076>

CAPÍTULO 7..... 57

O USO DO CANABIDIOL NO TRATAMENTO DA EPILEPSIA

Danielly Pires de Jesus
Marine Cisne Farias
Nathália Martins de Sousa
Anna Maly de Leão e Neves Eduardo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9612213077>

CAPÍTULO 8..... 66

TRANSTORNOS DE ANSIEDADE NA ADOLESCÊNCIA E OS PSICOFÁRMACOS COMO RECURSO TERAPÊUTICO

Rosélie de Souza Leão
Luiz Fernando Lopes do Espírito Santo
Liliane Bezerra de Lima

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9612213078>

CAPÍTULO 9..... 76

USO SUBLINGUAL DO CAPTOPRIL NAS EMERGÊNCIAS HIPERTENSIVAS

Erick Jhonnata de Oliveira Silva
Everton Gabriel Amorim Monte
Tibério Cesar Lima de Vasconcelos

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9612213079>

CAPÍTULO 10..... 84

AUMENTO NO USO DOS PSICOTRÓPICOS ALPRAZOLAM E HEMITARTARATO DE ZOLPIDEM DURANTE A PANDEMIA DO SARS-COV-2, ENFATIZANDO SUAS CONSEQUÊNCIAS E REAÇÕES ADVERSAS

Joelma Maria dos Santos da Silva Apolinário
Juliana Prado Gonçalves

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.96122130710>

CAPÍTULO 11..... 97

ESCALONAMENTO DE ANTIBIÓTICOS PARA O TRATAMENTO DA COVID-19 SUAS CAUSAS E LESÕES

Ana Clara Ramos de Souza
Mikaela Soares de Lima
João Paulo de Mélo Guedes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.96122130711>

CAPÍTULO 12..... 105

MEDIDAS COMPLEMENTARES NO CONTROLE DA HIPERTENSÃO ARTERIAL

SISTÊMICA

Gabriel Francisco Rodrigues da Silva
Larissa Souza Correia da Rocha
Luciana Cristina S. Chaud
Fernanda G. Oliveira
Gabriel Montoia

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.96122130712>

CAPÍTULO 13..... 117

O USO DE PSICOTRÓPICOS NA ESQUIZOFRENIA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Aline Maria da Silva
Natielly Martins da Silva
João Paulo de Melo Guedes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.96122130713>

CAPÍTULO 14..... 123

SUSCEPTIBILIDADE DE *Candida spp* ISOLADAS DA CAVIDADE BUCAL A AGENTES ANTIFÚNGICOS E ANTISSÉPTICOS

Letícia Dobis Telles
Luis Antonio Esmerino

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.96122130714>

CAPÍTULO 15..... 136

O DESAFIO E ESTRATÉGIAS CIENTÍFICAS NO DIAGNÓSTICO SOROLÓGICO DIFERENCIAL DE DENGUE, ZIKA E CHIKUNGUNYA

Amauri Donadon Leal Junior
Flavio Augusto Vicente Seixas
Jorge Juarez Vieira Teixeira
Dennis Armando Bertolini
Érika Seki Kioshima Cotica

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.96122130715>

SOBRE A ORGANIZADORA..... 156

ÍNDICE REMISSIVO..... 157

SUSCEPTIBILIDADE DE *Candida spp* ISOLADAS DA CAVIDADE BUCAL A AGENTES ANTIFÚNGICOS E ANTISSÉPTICOS

Data de aceite: 04/07/2022

Letícia Dobis Telles

Universidade Estadual de Ponta Grossa
Ponta Grossa - Paraná
<http://lattes.cnpq.br/5693825835837275>

Luis Antonio Esmerino

Universidade Estadual de Ponta Grossa
Ponta Grossa – Paraná
<http://lattes.cnpq.br/6322084937422907>

RESUMO: A candidíase é considerada a infecção micótica mais comum na cavidade bucal. Trata-se de uma infecção fúngica causada por leveduras do gênero *Candida*, um microrganismo comensal presente na cavidade bucal de pessoas saudáveis, porém, em condições que favorecem seu crescimento pode se tornar patogênica. O presente estudo teve por objetivo avaliar a susceptibilidade de *Candida spp* frente a agentes antifúngicos e antissépticos bucais disponíveis no mercado. Foram estudadas 32 leveduras isoladas da cavidade bucal, sendo *C. albicans* 62,5%, *C. krusei* 15,6%, *C. tropicalis* 12,5% e *C. glabrata* 9,4%. O antifungigrama mostrou maior taxa de sensibilidade para anfotericina B (96,9%). Para o cetoconazol a taxa de sensibilidade foi de 62,5%, entretanto 37,5% apresentaram sensibilidade intermediária (dose dependente). A menor taxa foi observada para fluconazol 21,9%, confirmando a preocupante resistência de *Candida spp* frente a alguns antifúngicos. Os testes realizados com seis antissépticos bucais comerciais mostraram redução significativa no

crescimento das leveduras com taxas variando de 91,6% a 82,3% e o desenvolvimento do biofilme foi inibido em 57,3% a 50,4%. Sendo assim, o uso de antissépticos bucais pode ser um importante aliado na prevenção e no controle da candidíase bucal.

PALAVRAS-CHAVE: Candidíase bucal, *Candida spp*, antissépticos bucais, atividade antifúngica.

SUSCEPTIBILITY OF *Candida spp.* ISOLATED FROM THE ORAL CAVITY TO ANTIFUNGAL AND ANTISEPTIC AGENTS

ABSTRACT: Candidiasis is considered the most common fungal infection in the oral cavity. It is caused by yeasts of the genus *Candida*, a commensal microorganism present in the oral cavity of healthy individuals. However, under favorable growth conditions, these yeasts can become pathogenic. The present study aimed to evaluate the susceptibility of *Candida spp.* to antifungal agents and mouthwashes available on the market. A total of thirty-two yeasts isolated from the oral cavity were analyzed, including *C. albicans* (62.5%), *C. krusei* (15.6%), *C. tropicalis* (12.5%), and *C. glabrata* (9.4%). Antifungal susceptibility testing showed a higher rate of sensitivity to amphotericin B (96.9%). For ketoconazole, the sensitivity rate was 62.5%, although 37.5% showed intermediate sensitivity (dose-dependent). The lowest rate was observed for fluconazole (21.9%), confirming the worrying resistance of *Candida spp.* to some antifungal agents. Tests performed with six commercial mouthwashes showed a significant decline in yeast growth with rates varying from 91.6% to 82.3% and the inhibition of biofilm development

from 57.3% to 50.4%. In conclusion, the use of oral antiseptics can be an important ally in the prevention and control of oral candidiasis.

KEYWORDS: Oral candidiasis, *Candida* spp., mouthwashes, antifungal activity.

INTRODUÇÃO

As espécies de *Candida* são os patógenos fúngicos mais comuns isolados da cavidade bucal (SCULLY et al., 1994) e a candidíase ou candidose é a infecção fúngica oportunista mais comum encontrada na odontologia (SHERMAN et al., 2002). A candidíase bucal pode ser causada por diferentes espécies do gênero *Candida*, entre elas *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. krusei*, dentre outras (BARBEDO; SGARBI, 2010).

Candida spp pode ser encontrada habitando a boca, e nos sistemas respiratório, digestivo e genital. Trata-se de um microrganismo do tipo comensal, presente na microbiota da cavidade bucal de pessoas consideradas saudáveis (REGEZI et al, 2017). Porém, em condições que favorecem seu crescimento pode se tornar patogênica ao homem, ou seja, a candidíase não se manifesta em indivíduos saudáveis. Assim, quando ocorre ruptura do equilíbrio biológico devido a fatores predisponentes, pode ocorrer um aumento na multiplicação e invasão dos tecidos do hospedeiro. Alguns fatores de virulência, tais como adesinas, protease, fosfolipases, e variações fenotípicas na formação de biofilmes microbianos, facilitam a penetração nos tecidos e conferem uma maior patogenicidade. Crescendo em biofilme, essas leveduras possuem fenótipo alterado e uma maior resistência a muitos antifúngicos, dificultando o tratamento do processo infeccioso (SANTANA et al., 2013).

A estomatite protética tem sido considerada a lesão bucal mais frequentemente observada em usuários de próteses removíveis do que em não usuários e está comumente associada à presença de *Candida*. A espécie mais isolada é a *C. albicans* e a má higienização da prótese é um dos fatores associados ao desenvolvimento da candidíase bucal. Cuidados com a higiene bucal e da prótese são necessários para o controle da microbiota e a prevenção da candidíase bucal (FREIRE et al., 2017).

De acordo com Simões et al. (2013) a candidíase pode se manifestar de forma aguda, crônica e apresentar lesões associadas. Podendo em alguns pacientes surgir em uma única apresentação clínica ou manifestar-se com mais de uma forma. A forma crônica é dividida em atrófica e hiperplásica e a forma aguda dividida em pseudomembranosa e atrófica, sendo a pseudomembranosa conhecida popularmente como “sapinho”, considerada a mais comum das candidíases. O diagnóstico da candidíase bucal é realizado através de exames clínicos e laboratoriais. A citologia esfoliativa, a biópsia e a cultura microbiológica são os exames laboratoriais mais comumente utilizados.

O estudo de novas maneiras de prevenção e tratamento da candidíase se torna indispensável, visto que há um aumento nos casos de imunossupressão e conseqüentemente

na incidência desta infecção. Mesmo com o grande progresso na descoberta de agentes antifúngicos na forma de poliênicos e azóis, a terapia antifúngica ainda apresenta um grande desafio devido aos efeitos colaterais, ao estreito espectro de atividade e a resistência microbiana (SHUKLA et al., 2016).

Os antissépticos bucais são indicados com frequência no controle químico da placa bacteriana, sendo recomendada sua prescrição com vistas à prevenção e ao tratamento de afecções específicas, destacadamente, a cárie e a doença periodontal. Na formulação destacam-se os princípios ativos com atividade antisséptica como a clorexidina, cetilpiridínio, triclosan e óleos essenciais como o timol, mentol, eucaliptol e o salicilato de metila que podem ser diluídos em água e ou em álcool (ARAÚJO et al., 2015; SMOLAREK et al., 2015).

As propriedades de um antisséptico ideal incluem: estabilidade, baixa tensão superficial, poder germicida e letal em baixas concentrações, ausência de toxicidade e poder de penetração. No entanto nenhum produto disponível no mercado possui todos os requisitos acima citados, o que justifica a pouca eficiência apresentada por alguns (MOREIRA et al., 2009).

A utilização de antissépticos exerce um importante papel na higiene bucal, visto que se trata de um produto de fácil uso, refrescante e que permite o acesso aos microrganismos mesmo em áreas de maior dificuldade. Sendo assim, os antissépticos bucais podem ser uma importante alternativa para a prevenção e tratamento da candidíase, podendo ser útil também para evitar a formação de biofilme.

Considerando a importância da candidíase bucal o presente estudo teve por objetivo determinar a susceptibilidade de diferentes espécies de *Candida* spp a agentes antifúngicos e antissépticos bucais distintos disponíveis no mercado.

MATERIAIS E MÉTODOS

Origem das leveduras

No presente trabalho foram estudadas 32 leveduras do gênero *Candida* isoladas da cavidade bucal. As leveduras foram cedidas pela Prof.a. Dra. Elizabete Brasil dos Santos, departamento de Odontologia da UEPG e foram coletadas por ocasião da Pesquisa “Perfil de sensibilidade antimicrobiana de micro-organismos comumente isolados de biofilmes bucais após exposição aos Raios-X”, sendo aprovada pelo parecer consubstanciado da Comissão de Ética em Pesquisa nº 131.824.

Identificação das espécies

As leveduras em estoque foram repicadas por esgotamento em ágar sangue e incubadas em estufa a 35°C por 24 horas. Foi realizada coloração de Gram das colônias para confirmar a pureza das leveduras, que se coram em azul violeta (Gram-positivas). Em seguida foram semeadas em Agar *Candida* Cromogênico (Laborclin®, Pinhais, Brasil) e

incubadas a 35°C por 24 horas para posterior identificação. O meio permite a identificação das espécies do gênero *Candida* diferenciando-as através da produção de colônias com cores distintas. A espécie *C. albicans* adquire uma coloração esverdeada, *C. tropicalis* azul, *C. krusei* rosa rugosa, *C. parapsilosis* branco ou creme com textura lisa, *C. guilliermondii* coloração púrpura, *C. dubliniensis* verde escuro e *C. glabrata* lilás (CROCCO et al., 2004; PIRES et al., 2011). Após o período de incubação, a pigmentação do cultivo foi analisada e as espécies foram identificadas.

Antifungigrama

Para a realização do antifungigrama utilizou-se o método de disco difusão. As leveduras foram diluídas em solução salina estéril até atingir o padrão 0,5 na escala de McFarland ($1,0-2,0 \times 10^6$ UFC/mL). A solução diluída foi semeada em ágar Mueller-Hinton com glicose 2%, utilizando suabe estéril em três direções distintas. Posteriormente foram colocados discos de papel impregnados com antifúngicos (Cetoconazol 50 mcg, Anfotericina B 100 mcg e Fluconazol 25 mcg). Após incubação a 35°C por 24 horas, os halos de inibição foram calculados em milímetros (mm) e determinados como “sensível”, “intermediário” ou “resistente”, conforme os valores estabelecidos pelo fabricante dos discos (Cecon®, São Paulo, Brasil).

Atividade antimicrobiana de antissépticos bucais

Para a pesquisa da atividade antimicrobiana foram utilizadas duas técnicas: inibição do crescimento em caldo e inibição do biofilme em microplaca corada com cristal violeta.

Inibição do crescimento em caldo

A inibição do crescimento em caldo foi determinada pela técnica da microdiluição em placas de 96 cavidades, adaptada do Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI, 2017). Foram avaliadas a atividade antifúngica de seis antissépticos bucais contendo diferentes princípios ativos, sendo: 1) Gluconato de Clorexidina, 2) Timol, 3) Cetilpiridínio, 4) Triclosan, 5) Tirotricina + Hidroxiquinolina e 6) Peróxido de Hidrogênio). Utilizou-se microplaca de 96 cavidades com 170 microlitros de caldo Mueller Hinton com glicose 2%, 20 microlitros de antisséptico e 10 microlitros de cada levedura isolada no padrão 0,5 McFarland diluída 1:10. O teste foi realizado em duplicata e para cada antisséptico foi feito um branco sem a levedura isolada. O controle foi constituído por 190 microlitros do caldo e 10 microlitros da suspensão padronizada da levedura em teste. Como branco utilizou-se 200 microlitros do mesmo caldo sem a levedura. Após incubação a 35°C por 24 horas, a atividade antifúngica foi determinada pela leitura da densidade óptica (DO) em 630nm no leitor de microplacas de multidetecção híbrida Synergy™ H1 com software Gen5.2. Os microrganismos quando crescem em meio líquido após um período de incubação produzem uma turvação característica. Por outro lado, a ação antifúngica dos antissépticos em estudo reduz essa turvação. Dessa forma, a ação antifúngica pode ser avaliada pela observação

direta ou pela leitura da DO em espectrofotômetro.

Inibição do Biofilme

A produção e/ou inibição do biofilme foi realizada através da adaptação da técnica da microplaca corada com cristal violeta 0,5%, adaptada de Stepanovic et al. (2000). Para análise do biofilme, utilizou-se a mesma placa elaborada para a determinação do crescimento em caldo. Após incubação a 35°C por 24 horas, o caldo Mueller Hinton com o crescimento fúngico foi aspirado e as cavidades foram lavadas cuidadosamente com 200 microlitros de salina estéril por três vezes e a placa foi invertida sobre papel absorvente para secagem. Para fixação utilizou-se 200 microlitros de metanol por 20 minutos, após este período o metanol foi desprezado e a placa invertida em papel absorvente para secagem por 30 minutos. Posteriormente, as cavidades foram coradas com 200 microlitros de Cristal Violeta 0,5% por 15 minutos; as cavidades foram lavadas com água corrente até a retirada de todo o excesso de corante. Após secagem em temperatura ambiente, as cavidades foram preenchidas com 200 microlitros de etanol 95% por 30 minutos. A atividade antibiofilme dos antissépticos bucais foi determinada pela leitura da densidade óptica (DO) em 570nm no leitor de microplacas de multidetecção híbrida Synergy™H1 com software Gen5.2. O biofilme foi avaliado pela capacidade de adesão dos microrganismos às cavidades da microplaca. Assim, a técnica da microplaca corada com cristal violeta permitiu avaliar a inibição do biofilme formado.

Análise dos dados

Para a avaliação da atividade antimicrobiana e inibição do biofilme pelos diferentes antissépticos bucais, as DO obtidas foram comparadas: 1) por análise estatística (ANOVA e pós teste de Tukey) com significância de $*p < 0,05$ utilizando o programa GraphPad Prism6; e 2) pela determinação do percentual de inibição do crescimento. Para o cálculo do percentual de inibição do crescimento e biofilme, a densidade óptica obtida com o crescimento do microrganismo teste (descontado o branco) foi equivalente a 100%. O crescimento / inibição dos microrganismos frente aos antissépticos bucais foram proporcionalmente calculadas com base na DO.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

No presente estudo 32 leveduras do gênero *Candida* spp isoladas da cavidade bucal foram identificadas. O maior número foi observado para *Candida albicans* (20 – 62,5%). O percentual das espécies encontradas pode ser observado na Figura 1.

Em comparação com outros estudos; Cuesta et al (2010) relataram em pacientes com doença periodontal que *Candida albicans* foi a levedura mais isolada na bolsa periodontal (76,2%) e na cavidade bucal (63,0%). Ataídes et al (2010) pesquisaram a ocorrência de espécies de *Candida* na saliva de profissionais de saúde. Os resultados mostraram colonização por leveduras do gênero *Candida* em 61,9% das amostras analisadas, sendo

isolados *C. albicans* (58,5%). Nejad et al (2011) relataram 75% de prevalência para *Candida albicans* em pacientes com periodontite e gengivite encaminhados à escola de odontologia. Song et al (2015) estudaram 47 isolados de *Candida* spp em pacientes com candidíase bucal, sendo 39 (83%) *C. albicans*, 5 (10,6%) *C. glabrata* e 3 (6,4%) *C tropicalis*. Os estudos mostram que *Candida albicans* é a espécie predominante nos isolados de candidíase bucal, entretanto tem-se observado um crescimento de espécies não-albicans (DALAZEN et al., 2011).

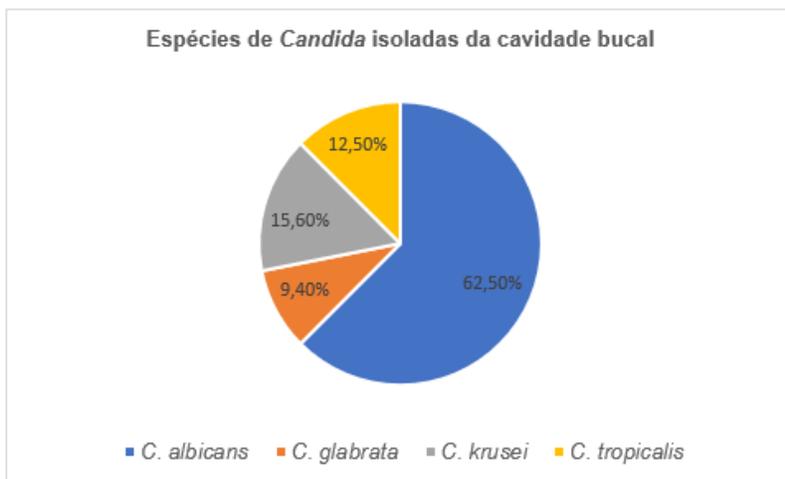


Figura 1 - Percentual das espécies de leveduras isoladas da cavidade bucal.

Os resultados dos antifungogramas para *Candida* spp foram calculados com base no percentual dos isolados sensíveis frente aos antifúngicos testados. A taxa geral para os isolados de *Candida* spp mostrou maior taxa de sensibilidade para anfotericina B (96,9%). Para o cetoconazol a taxa de sensibilidade foi de 62,5%, entretanto 37,5% apresentaram sensibilidade intermediária (dose dependente) e nenhum dos isolados foi resistente. A menor taxa foi observada para fluconazol 21,9%. Para *Candida albicans* o resultado do antifungograma mostrou a melhor taxa de sensibilidade para anfotericina B (95%) e a menor para o fluconazol com 10%. Para o fluconazol todos os isolados de *C. krusei* foram resistentes pois essa levedura apresenta resistência intrínseca ao fluconazol. Os percentuais de sensibilidade antifúngica das espécies de leveduras bucais estão na Tabela 1.

Microrganismo/ Antifúngico	<i>Candida</i> spp	<i>C. albicans</i>	<i>C. glabrata</i>	<i>C. krusei</i>	<i>C. tropicalis</i>
	32 – 100%	20 – 100%	3 – 100%	5 – 100%	4 – 100%
Cetoconazol	20 – 62,5	8 - 40	3 – 100	5 - 100	4 – 100
Anfotericina B	31 – 96,9	19 - 95	3 – 100	5 - 100	4 – 100
Fluconazol	7 – 21,9	2 - 10	3 – 100	0 – 0	2 – 50

Tabela 1 - Percentual de sensibilidade antifúngica de leveduras bucais.

Em comparação com outros estudos sobre susceptibilidade: Batista et al (1999) relataram para *Candida albicans*, isoladas de pacientes com estomatite protética, que a anfotericina B apresentou maior ação fungicida in vitro enquanto os azóis (cetoconazol e miconazol) demonstraram ação fungistática mas não fungicida. Benedetti et al (2011) relataram perfil de resistência maior ao fluconazol em comparação ao cetoconazol, sendo que 44% dos isolados de boca e 50% de pele mostraram-se resistentes ao fluconazol. Demitto et al (2012) relataram a suscetibilidade a antifúngicos in vitro de *Candida* spp. em pacientes de um Hospital Universitário. Dos antifúngicos testados, anfotericina B, voriconazol e anidulafungina foram os mais eficazes. A comparação entre as metodologias de microdiluição em caldo e disco difusão mostrou boa correlação do fluconazol para a maioria das espécies de *Candida* spp., sendo possível destacar que disco difusão é útil para triagem dos principais antifúngicos usados na prática clínica. No entanto, casos de resistência detectados por disco difusão deve ser confirmados por meio do método de microdiluição em caldo, com objetivo de se evitar falsos resultados resistentes. Song et al (2015) estudando a suscetibilidade antifúngica de espécies de *Candida* isoladas de pacientes com candidíase oral concluíram que o voriconazol e a anfotericina B devem ser recomendados como alternativas eficazes para o tratamento da candidíase oral.

Apesar da sensibilidade de *Candida* spp para a anfotericina B é necessário destacar que o tratamento com antibióticos poliênicos pode causar efeitos tóxicos, mesmo em doses necessárias para se atingir bons resultados terapêuticos. Segundo Zardo e Mezzari (2004) a anfotericina B tem sido considerada o padrão “ouro” para o tratamento clínico de infecções fúngicas, porém sua alta toxicidade limita seu uso.

A resistência das leveduras aos antifúngicos, bem como a qualquer outro microrganismo, pode ser qualificada como intrínseca e adquirida. A resistência intrínseca é caracterizada pela resistência de todos os membros da espécie a certo fármaco ou classe de antifúngico. Já a resistência adquirida se desenvolve em resposta a exposição a um determinado agente antifúngico (DALAZEN et al., 2011). Nesse aspecto os testes de susceptibilidade podem variar muito em relação ao local / região, assim, os testes de sensibilidade podem fornecer dados para que se possa estabelecer o perfil microbiológico / epidemiológico local, o que auxilia na prescrição dos antimicrobianos (BRASIL, 2020).

Atividade antifúngica dos antissépticos bucais

Os testes *in vitro* são de grande importância para a avaliação preliminar da atividade antimicrobiana dos antissépticos bucais. Entretanto, alguns estudos sugerem que a avaliação antimicrobiana *in vitro* pode não apresentar resultados significativos em relação a atividade clínica, visto que os estudos *in vitro* não simulam algumas características que podem influenciar no resultado, como por exemplo a adsorção dos agentes antimicrobianos (BUGNO et al., 2006). Nesse aspecto no presente estudo foram avaliadas a atividade antimicrobiana de antissépticos bucais frente a leveduras isoladas da cavidade bucal utilizando as técnicas de inibição do crescimento em caldo e inibição da formação do biofilme.

Inibição do crescimento em caldo

A atividade antimicrobiana de seis antissépticos bucais foi avaliada frente às leveduras isoladas da cavidade bucal. Para esta avaliação foi utilizada a técnica de inibição do crescimento em caldo em microplaca com 96 cavidades. O crescimento microbiano provoca uma turvação no caldo Mueller-Hinton que foi avaliada pela densidade óptica (DO). Nos testes os microrganismos foram cultivados com e sem a presença do antisséptico bucal. O antisséptico tem ação antimicrobiana, assim espera-se que o crescimento seja inibido em relação ao controle. Na técnica de inibição do crescimento em caldo a levedura foi considerada sensível quando o antisséptico em teste inibiu $\geq 90\%$ do crescimento em relação ao controle, que é o crescimento da mesma levedura sem a presença do antisséptico. Os percentuais de inibição foram calculados em relação ao controle (100% de crescimento, 0% de inibição). Os resultados mostraram ação antifúngica dos antissépticos bucais em estudo com taxas de inibição do crescimento variando de 91,6% a 82,3% (Tabela 2).

Antisséptico	Atividade antimicrobiana para <i>Candida</i> spp		
	DO média	Crescimento %	Inibição %
1) Gluconato Clorexidina	0,056	8,4	91,6
2) Timol	0,066	10,0	90,0
3) Cetilpiridínio	0,085	12,8	87,2
4) Triclosan	0,073	11,0	89,0
5) Tirotricina/Hidroxiquinolina	0,118	17,7	82,3
6) Peróxido de Hidrogênio	0,068	10,3	89,7
Controle	0,663	100	0

Tabela 2 - Atividade antimicrobiana de antissépticos bucais em percentuais de inibição do crescimento de *Candida* spp.

A análise estatística comparando a atividade antimicrobiana dos diferentes antissépticos bucais foi realizada através da comparação do crescimento com antisséptico

ao crescimento da mesma levedura sem o antisséptico. O resultado mostrou que houve diferença significativamente menor com todos os antissépticos ($p < 0,05$) em relação ao crescimento do controle e não houve diferença entre os diferentes antissépticos ($p > 0,05$). A figura 2 mostra a atividade antifúngica dos antissépticos bucais para *Candida* spp.

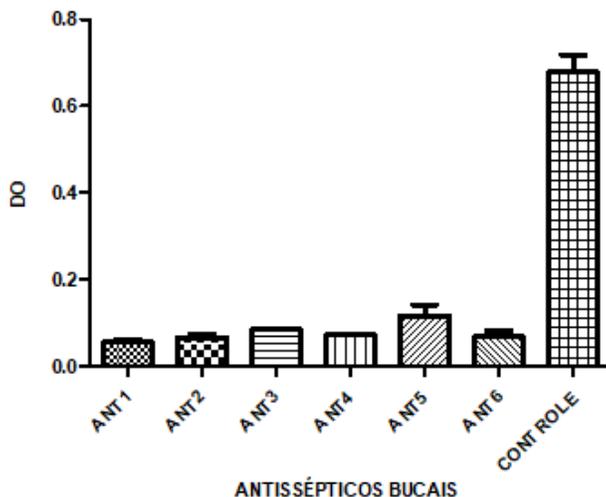


Figura 2 - Atividade antifúngica dos antissépticos bucais para *Candida* spp.

Resultados semelhantes foram relatados por Andrade et al. (2011) que determinaram a concentração inibitória mínima de quatro antissépticos bucais à base de clorexidina, cloreto de cetilperidínio, triclosan e óleos essenciais frente a cepas da American Type Culture Collection (ATCC). Os autores concluíram que todos os enxagatórios bucais testados, foram capazes de inibir o crescimento de *Candida* in vitro. Da Silva et al. (2015) analisaram a atividade antifúngica de sete antissépticos bucais na inibição do crescimento de células planctônicas de *C. albicans* ATCC 18804 e 10231, e todos os enxaguantes bucais apresentaram atividade antifúngica com diferentes graus de inibição frente a *C. albicans*. Matos et al. (2016) ressaltam que a variedade de antissépticos bucais disponíveis no mercado são uma grande vantagem perante os recursos que se dispõe para o controle de microrganismos bucais.

Inibição do Biofilme

O biofilme é definido como uma estrutura microbiana comunitária agregada, envolvidas numa matriz polimérica extracelular, que possui a capacidade de aderir a superfícies bióticas ou abióticas. Os mecanismos de resistência dos biofilmes aos agentes antifúngicos ainda não são totalmente compreendidos, mas podem estar relacionados à restrita penetração dos agentes através da matriz (BARBEDO; SGARDI, 2010). A estrutura

complexa e organização em comunidade do biofilme dificultam sua remoção e a ação de agentes antifúngicos, tornando o microrganismo mais resistente (SOUZA, 2015).

A produção do biofilme e sua inibição pelos antissépticos bucais foram avaliadas através da técnica corada pelo cristal violeta. Os isolados estudados não foram divididos em espécies, sendo assim, obtivemos resultados de maneira geral para *Candida* spp. A inibição do biofilme variou de 57,3% a 50,4% (Tabela 3).

Antisséptico	Inibição do biofilme		
	DO média	Biofilme %	Inibição %
1) Gluconato Clorexidina	0,224	49,6	50,4
2) Timol	0,193	42,7	57,3
3) Cetilpiridínio	0,204	45,2	54,8
4) Triclosan	0,202	44,8	55,2
5) Tirotricina/Hidroxiquinolina	0,211	46,7	53,3
6) Peróxido de Hidrogênio	0,195	43,2	56,8
Controle	0,452	100	0

Tabela 3 - Inibição do biofilme de *Candida* spp por antissépticos bucais.

A análise estatística da ação dos antissépticos bucais no controle do biofilme produzido pelos isolados de *Candida* spp mostrou que todos os antissépticos utilizados foram eficientes na sua redução ($p < 0,05$) na comparação com o grupo controle e não houve diferença estatisticamente significante entre os antissépticos em estudo (Figura 3).

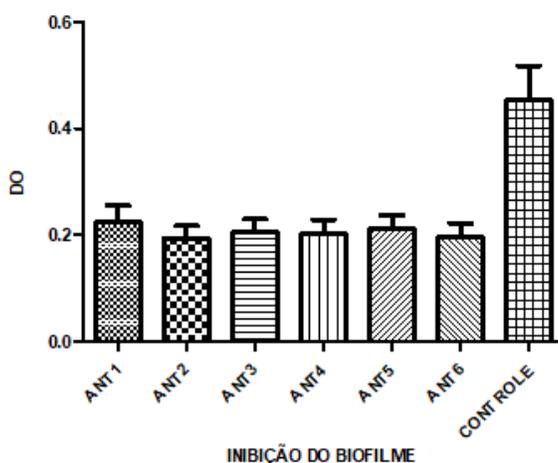


Figura 3- Inibição do biofilme pelos antissépticos bucais.

A capacidade dos microrganismos envolvidos em formar biofilmes é a condição fundamental para a candidíase bucal. O biofilme acumula-se em superfícies duras como dentes e próteses, produzindo uma película envolta por uma matriz extracelular proveniente tanto do hospedeiro quanto dos microrganismos (MELO; GUERRA, 2014). Sendo assim, os antissépticos bucais ao inibirem a formação do biofilme ajudam no controle da candidíase bucal.

CONCLUSÃO

Os testes de susceptibilidade realizados neste estudo confirmaram a preocupante resistência de *Candida* spp frente a alguns antifúngicos, ressaltando a importância do desenvolvimento de novos fármacos bem como o seu uso racional, visto que muitos autores apontam o uso repetido e prolongado destes fármacos como a principal causa para o desenvolvimento de resistência. A atividade antifúngica obtida pelos antissépticos bucais, bem como sua ação na redução da formação do biofilme demonstram que podem ser uma alternativa para a prevenção e controle da candidíase bucal.

REFERÊNCIAS

- ANDRADE, I.P.; FARDIN, R.F.; XAVIER, K.B.C.; NUNES, A.P.F. Concentração inibitória mínima de antissépticos bucais em microrganismos da cavidade oral. *Revista Brasileira de Pesquisa em Saúde* v.13, n.3, p.10-16, 2011.
- ARAÚJO, D.B.; GONÇALVES, E.M.B; MARTINS, G.B.; LIMA, M.J.P.; ARAUJO, M.T.B. Saúde bucal: a importância dos enxagatatórios com antissépticos. *Revista Ciências Médicas Biológicas* v. 14, n. 1, p. 88-93, 2015.
- ATAÍDES, F.S.; ABRÃO, F.Y.; COSTA, C.R.; SILVA, M.R.R.; PIMENTA, F.C.; PALOS, M.A.P.; SOUZA, L.K.H. Identificação de espécies de *Candida* em saliva de profissionais da saúde. *Revista Eletrônica de Enfermagem* v.12, n.3, p.498-501, 2010.
- BARBEDO, L. S.; SGARBI, D. B. G. Candidíase. *Jornal Brasileiro Doenças Sexualmente Transmissíveis* v.22, n. 1, p. 22-38, 2010.
- BATISTA, J.M.; BIRMANA, E.G.; CURY, A.E. Suscetibilidade a antifúngicos de cepas de *Candida albicans* isoladas de pacientes com estomatite protética. *Rev Odontologia Universidade São Paulo* v.13, n. 4, 1999.
- BENEDETTI, V.P.; FORNARI, G.; SCHERVINSKI, N.R. Avaliação da susceptibilidade a antifúngicos de diferentes espécies de leveduras candida isoladas de mucosa bucal e pele. *Revista Brasileira de Análises Clínicas* v.43, n. 2, p.93-95, 2011.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Microbiologia Clínica para o Controle de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde. Módulo 10 – Detecção dos Principais Mecanismos de Resistência Bacteriana aos Antimicrobianos pelo Laboratório de Microbiologia Clínica. Brasília: Anvisa, 2020. 160p.

BUGNO, A.; NICOLETTI, M.A.; ALMÓDOVAR, A.A.B.; PEREIRA, T.C.; AURICCHIO, M.T. Enxaguatórios bucais: avaliação da eficácia antimicrobiana de produtos comercialmente disponíveis. Revista do Instituto Adolfo Lutz v.65, n.1, p.40-45, 2006.

CLSI. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 27th ed. CLSI supplement M100. Wayne, Pennsylvania, USA, 2017.

CROCCO, E.I.; MÍMICA, L.M.J.; MURAMATU, L.H.; GARCIA, C.; SOUZA, V.M.; RUIZ, L.R.B.; ZAITZ, C. Identificação de espécies de *Candida* e susceptibilidade antifúngica in vitro: estudo de 100 pacientes com candidíases superficiais. Rio de Janeiro: Anais Brasileiro de Dermatologia, v.79, n.6, p.689-697, 2004.

CUESTA, A.I.; JEWUCHOWICZ, V.; BRUSCA, M.I.; NASTRI, M.L.; ROSA, A.C. Prevalence of *Staphylococcus* spp and *Candida* spp in the oral cavity and periodontal pockets of periodontal disease patients. Acta Odontológica Latinoamericana v. 23, n.1, p. 20-26, 2010.

DA SILVA, G.; GALARÇA, F.A.; STOPIGLIA, C. D.O. Análise da atividade antifúngica de enxaguantes bucais frente a *Candida albicans*. Anais do Salão Internacional de Ensino, Pesquisa e Extensão, v. 7, n. 2, 2015.

DALAZEN, D.; ZANROSSO, D.; WANDERLEY, L.; DA SILVA, N.L.; FUENTETRIA, A.M. Comparação do perfil de suscetibilidade entre isolados clínicos de *Candida* spp. orais e vulvovaginais no Sul do Brasil. Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial v.47, n.1, 2011.

DEMITTO, F. O.; AMARAL, R.C.R.; BIASI, R.P.; GUILHERMETTI, E.; SVIDZINSKI, T.I.E.; BAEZA, L.C. Suscetibilidade a antifúngicos in vitro de *Candida* spp. em pacientes do Hospital Universitário Regional de Maringá-PR. Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial v. 48, n.5, p. 315-322, 2012.

FREIRE, J.C.P.; NÓBREGA, M.T.C.; FREIRE, S.C.P.; DIAS-RIBEIRO, E. Candidíase oral em usuários de próteses dentárias removíveis: fatores associados. Archives of Health Investigation v. 6, n. 4, 2017.

MATTOS, L.M.; OLIVEIRA, L.P.; SERRA, M.G.D.; SILVA, M.L. Efeito dos antissépticos com e sem álcool sobre a microbiota oral. Revista Interdisciplinar v. 8, n.4, p. 174-180, 2016.

MELO, I. A.; GUERRA, R. C. Candidíase oral: um enfoque sobre a estomatite por prótese. Salusvta v. 33, n. 3, p. 389-414, 2014.

MOREIRA, A.C.A.; PEREIRA, M.H.Q.; PORTO, M.R.; ROCHA, L.A.P.; NASCIMENTO, B.C.; ANDRADE, P.M. Avaliação in vitro da atividade antimicrobiana de antissépticos bucais. Revista Ciências Médicas e Biológicas v.8, n.2, p.153-161, 2009.

NEJAD, B.S.; RAFIEI, A.; MOOSANEJAD, F. Prevalence of *Candida* species in the oral cavity of patients with periodontitis. African Journal of Biotechnology v.10, n.15, 2011.

REGEZI, J.A.; SCIUBBA J.J.; JORDAN, R.C.K. Patologia oral: correlações clinicopatológicas. 7 ed. Rio de Janeiro. Elsevier. 2017, 496p.

SANTANA, D.P.; RIBEIRO, E.L.; MENEZES, A.C.S.; NAVES, P.L.F. Novas abordagens sobre os fatores de virulência de *Candida albicans*. Revista Ciências Médicas Biológicas v.12, n.2, p.229-233, 2013.

SCULLY, C.; EL-KABIR, M.; SAMARANAVAKE, L.P. *Candida* and Oral Candidosis: A Review. Critical Reviews in Oral Biology & Medicine. v.5., n.2, p. 125-157, 1994.

SHERMAN, R.G.; PRUSINSKI, L.; RAVENEL, M.C.; JORALMON, R.A. Oral candidosis. Quintessence v. 33, p.521-532, 2002.

SHUKLA, P. K. et al. "Past, Present, and Future of Antifungal Drug Development". Berlin: Springer, 2016.

SIMÕES, R.J.; FONSECA, P.; FIGUEIRA, M.H. Infecções por *Candida* spp na cavidade oral. Odontologia Clínica-Científica (Online) v. 12, n. 1, p.19-22, 2013.

SMOLAREK, P. C. et al. In vitro antimicrobial evaluation of toothpastes with natural compounds. European Journal of Dentistry v.9, p. 580-586, 2015.

SONG, Y.B.; SUH, M.K.; HA, G.Y.; KIM, H. Antifungal susceptibility testing with estest for *Candida* species isolated from patients with oral candidiasis. Annals of Dermatology v. 2, n.6, p. 715-720, 2015.

SOUZA, L. B. F. C. Capacidade de adesão e formação de biofilme de *Candida* spp. isoladas da cavidade oral de pacientes transplantados renais na presença do extrato de *Eugenia uniflora*. Dissertação de mestrado - Universidade Federal do Rio Grande do Norte, 2015.

STEPANOVIC, S.; VUKOVIC, D.; DAKIC, I.; SAVIC, B.; SVABIC-VLAHOVIC, M. A modified microtiter-plate test for quantification of staphylococcal biofilm formation. Journal of Microbiological Methods v.40, p.175-79, 2000.

ZARDO, V.; MEZZARI, A. Os antifúngicos nas infecções por *Candida* sp. NewsLab v.63, p.136-146, 2004.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Ácido ascórbico 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17
Administração sublingual 76, 78, 80
Adolescência 34, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 74, 95
Alprazolam 84, 86, 87, 88, 93
Análises clínicas 11, 17, 55, 133, 156
Ansiedade 61, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 85, 87, 88, 89, 91, 93
Antissépticos bucais 123, 125, 126, 127, 129, 130, 131, 132, 133, 134
Assistência farmacêutica 8, 19, 22, 32, 47, 48, 49, 51, 54, 55, 92, 119, 122
Atenção farmacêutica 7, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 35, 72, 74, 75
Atividade antifúngica 123, 126, 129, 131, 133, 134
Automedicação 2, 11, 12, 13, 15, 16, 17, 20, 51

B

Biomarcador 36, 38

C

Canabidiol 57, 58, 59, 60, 61, 63, 64, 65
Canabinóides 57, 58, 59, 60, 61, 62
Câncer 15, 29, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 60, 106, 109
Cannabis sativa 57, 58, 59, 60, 64, 65
Captopril 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83
Cerrado 1, 2, 3, 4, 7, 8, 9, 10
Contraceptivo 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35
Covid-19 16, 17, 84, 85, 86, 93, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 138, 150, 151, 154, 155
Cuidado farmacêutico 47, 48, 49, 50, 54, 55, 68, 70, 75, 94

D

Dengue 136, 137, 138, 144, 150, 151, 152, 153, 154, 155
Diagnóstico laboratorial 11, 15, 142, 144

E

Emergência 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 51, 55, 56, 77, 79, 81
Esquizofrenia 93, 117, 118, 119, 120, 121

Estilo de vida 105, 106, 109, 111, 112, 113, 114, 115

Exames de cultura 97

F

Farmacêutico 1, 2, 3, 6, 7, 10, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 30, 31, 32, 34, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 66, 68, 69, 70, 72, 73, 75, 94, 102, 122

Farmácia clínica 47, 48, 49

Farmácia comunitária 20, 21, 22, 23, 25

H

Hebiatria 66, 68, 71, 74

Hipertensão 32, 76, 77, 78, 82, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116

Hipertensão arterial sistêmica 76, 77, 105, 106, 110, 116

I

Imunoterapia 36, 37, 38, 42, 43, 44, 45, 46

Intoxicação 1, 2, 4, 5, 8, 47, 48, 49, 51, 52, 53, 54, 55, 56

M

Mulher 26, 27, 31, 32, 33, 34, 41

P

Pílula 26, 27, 30, 31, 32, 33, 34, 35

Plantas medicinais 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10

Plantas nativas 1, 7

Psicotrópicos 61, 63, 72, 75, 84, 85, 86, 92, 94, 117, 118, 119, 120, 121

R

Resistência 15, 97, 101, 102, 103, 104, 108, 123, 124, 125, 128, 129, 131, 133

S

Saúde mental 62, 68, 84, 85, 86, 92, 93, 95

T

Toxicologia 47, 49, 56, 156

Transtorno 62, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 87, 89, 92, 93, 117, 118, 119, 120

Tratamento não medicamentoso 105, 110, 111, 116

Z

Zolpidem 84, 86, 89, 90, 91, 92, 93, 95

Ciências farmacêuticas integrada ao processo de cuidado em saúde

3

🌐 www.atenaeditora.com.br
✉ contato@atenaeditora.com.br
📷 @atenaeditora
📘 www.facebook.com/atenaeditora.com.br



Ciências farmacêuticas integrada ao processo de cuidado em saúde

3

🌐 www.atenaeditora.com.br
✉ contato@atenaeditora.com.br
📷 @atenaeditora
📘 www.facebook.com/atenaeditora.com.br

