

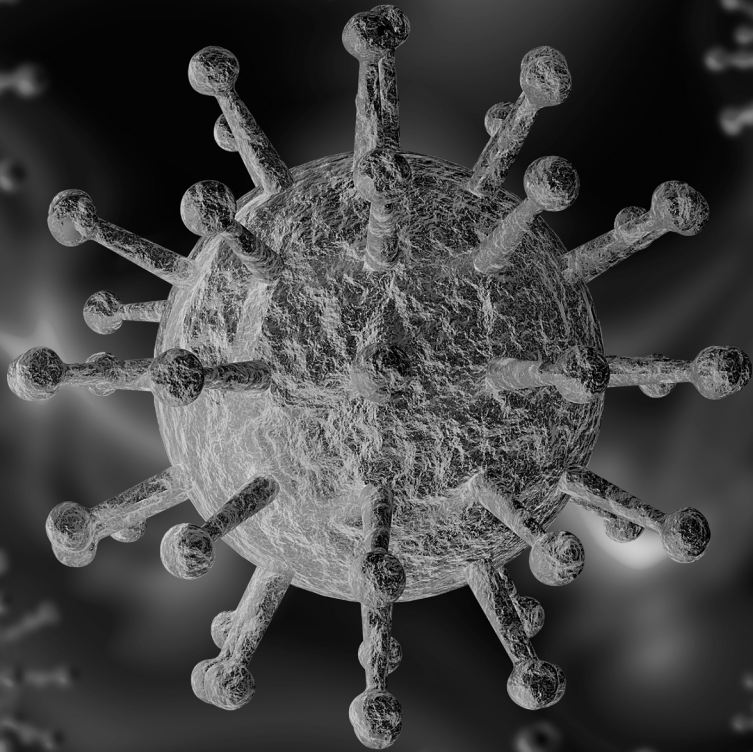
Larissa Maranhão Dias
(Organizadora)

Microbiologia:

Geração de conhecimento e caráter multidisciplinar


Ano 2022

2



Larissa Maranhão Dias
(Organizadora)

Microbiologia:

Geração de conhecimento e caráter multidisciplinar

Atena
Editora
Ano 2022

2

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

Luiza Alves Batista

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. Maurílio 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 Emidio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco

Microbiologia: geração de conhecimento e caráter multidisciplinar 2

Diagramação: Camila Alves de Cremo
Correção: Yaidy Paola Martinez
Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga
Revisão: Os autores
Organizadora: Larissa Maranhão Dias

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)	
M626	Microbiologia: geração de conhecimento e caráter multidisciplinar 2 / Organizadora Larissa Maranhão Dias. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2022. Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader Modo de acesso: World Wide Web Inclui bibliografia ISBN 978-65-258-0859-8 DOI: https://doi.org/10.22533/at.ed.598220612 1. Microbiologia. I. Dias, Larissa Maranhão (Organizadora). II. Título. CDD 579
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.

Desde a criação do microscópio e com ele a descoberta do mundo microscópico os microrganismos passaram a ser de interesse comum a diversas áreas; inicialmente na saúde e conforme suas descobertas esta temática ramificou-se para outros campos, como as ciências biológicas e nas áreas de ensino. Atualmente, a Microbiologia é um assunto em crescimento exponencial.

Assim, de forma colaborativa e integrada o volume “Microbiologia: Geração de conhecimento e caráter multidisciplinar 2” apresentada nesta edição reúne estudos desenvolvidos em instituições de ensino brasileiras que contribuem na grande área da Microbiologia através de pesquisas de cunho experimental e de caráter bibliográfico.

Esta obra tem início com o uso da metodologia de sala de aula invertida no ensino de graduação para o componente curricular de Microbiologia de Alimentos, realizado durante a pandemia de Covid-19. Esta análise teve um rendimento positivo com a metodologia utilizada, contribuindo de forma significativa com a aprendizagem dos discentes.

Após, é apresentado uma pesquisa que relata a pressão seletiva sob os microrganismos em função da pandemia do Covid-19. Neste artigo, apresenta de que forma o uso inadequado de antimicrobianos de amplo espectro contribui na propagação de bactérias resistentes aos principais antibióticos usados em âmbito hospitalar. Ainda relacionado a área da bacteriologia, a terceira seção deste volume conta com um experimento que envolveu análise de amostras biológicas oriundas de profissionais da saúde, de um hospital público, contaminados por *Staphylococcus aureus* com perfil de resistência a antimicrobianos. Esta análise traz a importância do emprego correto dos EPI'S e hábitos de higienização.


Além disso, essa publicação conta com três trabalhos que abordam a área da Micologia, presentes no quarto, quinto e sexto capítulos, respectivamente. O quarto estudo **propõe** uma alternativa sustentável para uso de resíduos quitinosos oriundos por indústrias de frutos do mar através de quitinases fúngicas por processos biotecnológicos. A seção seguinte relata sobre infecções da mucosa oral causadas pelo fungo oportunista *Candida* e uma alternativa de mitigar este cenário através da utilização de filmes oroadesivos associados com produtos naturais. Por fim, o último capítulo discute sobre o monitoramento da qualidade do ar devido a presença de esporos de fungos anemófilos em suspensão, que podem desencadear infecções sistêmicas graves em indivíduos imunocomprometidos.

Reconhecemos o potencial dessa obra em primeiro lugar pela qualidade dos trabalhos aqui apresentados, e em segundo pelo campo em potencial, corroborando para futuras novas discussões na área microbiológica.

Assim desejo a todos uma ótima leitura!


CAPÍTULO 1 1**USE OF FLIPPED CLASSROOM FOR FOOD MICROBIOLOGY LEARNING DURING THE COVID-19 PANDEMIC**

Joyce de Almeida Carminati
 Ligia Manoel Martins
 Camila Alves Fior
 Nathália C. C. Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5982206121>


CAPÍTULO 2 17**BACTÉRIAS PRODUTORAS DE CARBAPENEMASES E ANTIBIÓTICOS CARBAPENÊMICOS: REVISÃO DE LITERATURA**

Emanoelle dos Santos Almeida
 Bruna de Oliveira de Melo
 Mylena Misa Yoshimura
 Thiago Haiashida Carvalho
 Monique Santos do Carmo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5982206122>


CAPÍTULO 333**ANÁLISE DA CONTAMINAÇÃO POR *Staphylococcus aureus* EM MÃOS E NARINAS DE PROFISSIONAIS DA SAÚDE DE HOSPITAIS PÚBLICOS DE MACEIÓ, AL**

Guilherme Calixto dos Santos Neves
 Yáskara Veruska Ribeiro Barros
 Maria Clara Domingos de Araújo Sousa
 Emanuela Bernardo da Silva
 Júlia Medeiros dos Santos Rodrigues

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5982206123>

CAPÍTULO 447**FUNGAL CHITINASES: CULTIVATION, PRODUCTION AND BIOTECHNOLOGICAL APPLICATION**


Paula Daniela Helfenstein Rother
 Victória Pommer
 Lucas Alejandro Lopez Karg
 Marina Kimiko Kadowaki

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5982206124>

CAPÍTULO 560**DESENVOLVIMENTO DE FILMES OROADESIVOS CONTENDO PRODUTOS NATURAIS COM ATIVIDADE ANTI-CANDIDA**

Daniel Lima Pereira
 Bruno Rafael Almeida Ribeiro
 Vitor Lopes Chagas
 José Manuel Noguera Bazán
 Carlos Drielson da Silva Pereira

Livia Camara de Carvalho Galvão
Adrielle Zagnignan
Luís Cláudio Nascimento da Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5982206125>

CAPÍTULO 677

O IMPACTO DE FUNGOS ANEMÓFILOS COMO PATÓGENOS OPORTUNISTAS NA SAÚDE HUMANA

Mayara Bárbara da Silva

Melyna Chaves Leite de Andrade

Débora Lopes de Santana

Marques Leonel Rodrigues da Silva

Henrique Arruda de Almeida


Maria Samara Rodrigues De Rezende

Ianca Karine Prudencio de Albuquerque

Reginaldo Gonçalves de Lima Neto

Rejane Pereira Neves

Danielle Patrícia Cerqueira Macêdo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5982206125>

SOBRE A ORGANIZADORA86

ÍNDICE REMISSIVO87

DESENVOLVIMENTO DE FILMES OROADESIVOS CONTENDO PRODUTOS NATURAIS COM ATIVIDADE ANTI-CANDIDA

Data de aceite: 30/11/2022

Daniel Lima Pereira

Bruno Rafael Almeida Ribeiro

Vitor Lopes Chagas

José Manuel Noguera Bazán

Carlos Drielson da Silva Pereira

Livia Camara de Carvalho Galvão

Adrielle Zagmignan

Luís Cláudio Nascimento da Silva

RESUMO: A candidíase oral é uma infecção fúngica oportunista que nas últimas décadas vem aumentando sua incidência tornando-se um problema de Saúde Pública. Leveduras do gênero *Candida* são os agentes etiológicos da infecção que acomete a mucosa oral. Fatores como a imunossupressão, extremos de idade (recém-nascidos e idosos), o uso de aparelhos protéticos e ortodônticos predisõem o aparecimento da candidíase oral. A carência de novas formas de tratamento favoreceu a resistência antifúngica, demonstrando a necessidade de pesquisas voltadas para

produção de novos fármacos como os fitoterápicos. Entretanto, apesar da mucosa oral ser rica em vasculatura e oferecer um acesso ótimo para a droga conseguir passar diretamente para circulação, a aplicação de fármacos na cavidade oral é um desafio devido as chances de ocorrer a degradação do agente terapêutico e a biodisponibilidade acabar sendo reduzida. Neste contexto, este trabalho tem como objetivo discutir o desenvolvimento de filmes oroadesivos contendo produtos naturais com atividade anti-*Candida*. Neste contexto, a produção de filmes oromucosos é uma maneira de melhorar a eficácia de medicamentos pois agem como veículos para a entrega local do fármaco na cavidade oral, propostos como alternativas emergentes para a administração de medicamentos antifúngicos na cavidade oral. A utilização de filmes oroadesivos associados a produtos naturais como novos métodos de tratamentos estão em foco na comunidade científica, tendo em vista que já se obtiveram resultados efetivos a partir de estudos, conclui-se que a utilização de destes métodos podem ser consideradas uma alternativa eficaz para o tratamento de candidíase oral.

PALAVRAS-CHAVE: Candidíase oral;

Candida spp; Fitoterápico.

ABSTRACT: Oral candidiasis is an opportunistic fungal infection that in recent decades has increased its incidence, becoming a public health problem. Yeasts of the *Candida* genus are the etiologic agents of the infection that affects the oral mucosa. Factors such as immunosuppression, extremes of age (newborns and elderly), the use of prosthetic and orthodontic appliances predispose the appearance of oral candidiasis. The lack of new forms of treatment favored antifungal resistance, demonstrating the need for research aimed at the production of new drugs such as herbal medicines. However, despite the oral mucosa being rich in vasculature and offering an optimal access for the drug to pass directly into the circulation, the application of drugs in the oral cavity is a challenge due to the chances of degradation of the therapeutic agent and the bioavailability being reduced. In this context, this work aims to discuss the development of oroadhesive films containing natural products with anti-*Candida* activity. In this context, the production of oromucous films is a way to improve the effectiveness of drugs as they act as vehicles for the local delivery of the drug in the oral cavity, proposed as emerging alternatives for the administration of antifungal drugs in the oral cavity. The use of oroadhesive films associated with natural products as new treatment methods are in focus in the scientific community, considering that effective results have already been obtained from studies, it is concluded that the use of these methods can be considered an effective alternative. for the treatment of oral candidiasis.

KEYWORDS: Oral candidiasis; *Candida* spp; herbal medicine.

1 | INTRODUÇÃO

Com o passar dos anos, tem aumentado de forma considerável o número de casos de infecções por fungos pelo mundo, o que tem se tornado um desafio preocupante para a área da saúde (SILVA et al., 2020). Os fungos do gênero *Cândida* são os principais causadores das micoses que afetam os humanos mundialmente, e desde a descoberta do uso de antibióticos tem se observado uma grande incidência no número de pessoas que foram diagnosticadas por esse tipo de infecção (KHAN et al, 2016).

Por fazerem parte da microbiota de alguns órgãos do corpo humano, tais como os que compõem o trato gastrointestinal (GI), órgãos genitais, e a pele, fungos do gênero *Candida* demonstram ser muito bem adaptadas ao organismo humano (NEGRINI et al., 2019). Porém, essas leveduras têm se tornado bastante relevantes clinicamente por serem causadoras de infecções oportunistas no organismo de seus hospedeiros (ARYA et al., 2020). Em condições fisiológicas, a colonização deste fungo nas mucosas de seu hospedeiro ocorre de forma natural ao longo de sua vida, o que estabelece uma relação de comensalismo entre eles. As leveduras do gênero *Candida* são tão comuns atualmente que o número estimado de pessoas adultas saudáveis que a possuem, seja equivalente a metade da população mundial, e cerca de 20% a 80% da população podem apresentar *cândida* no tubo gastrointestinal (SINGH, 2016).

Quando a resposta imune é insuficiente no organismo de seu hospedeiro, *C. albicans*

pode ocasionar processos infecciosos bastantes severos, sendo por isso caracterizado como patógeno oportunista (ARYA et al., 2020). Por intermédio de uma modificação em sua conformação leveduriforme, o fungo pode passar a ter ramificações extremamente patogênicas quando está na sua forma filamentososa, além de poder romper barreiras cutâneas e mucosas (HELLSTEIN et al., 2019).

Caracterizada por um estado de alterações locais e sistemática a candidíase oral modifica a microbiota bucal resultando no crescimento excessivo da levedura, podendo ser assintomáticas ou sintomáticas (VILA et al., 2020). As manifestações clínicas mais comuns dessa patologia são caracterizadas por ardência na boca, dor, tumefação, mau hálito, lesões avermelhadas na mucosa, placas ou nódulos brancos (LEWIS; WILLIAMS, 2017). Em pessoas com dispositivos médicos implantados e indivíduos com imunodeficiências causada por alguma doença que afetam o sistema imunológico (como os portadores da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida AIDS/SIDA) esses sintomas são preocupantemente mais graves (BOÑAR-ÁLVAREZ et al., 2020; DEVCIC et al., 2021; LAURITANO et al., 2020).

Um dos principais desafios no tratamento da candidíase oral é a falta de antifúngicos, levando em conta que a maioria dos fungos da atualidade já são resistentes a muitos dos fármacos. Os agentes azólicos, como Fluconazol, fazem parte do grupo de fármacos mais utilizados na terapêutica de candidíase bucal, pois atuam diretamente na interrupção da biossíntese do ergosterol (componente importante na estrutura e função na regulação da fluidez e integridade da membrana plasmática de fungos) (FERREIRA, 2019). Contudo o uso frequente e indiscriminado dos azóis durante longos períodos correspondem a uma grande ameaça a resistência dos fungos. Por mais que eles ofereçam apenas funções fungistáticas, é indispensável a utilização desses fármacos para que se obtenham bons resultados nos tratamentos (BHATTACHARYA; SAE-TIA; FRIES, 2020).

Neste contexto, alguns fitoterápicos têm sido destacados como possíveis agentes anti-*Candida* (ZIDA et al., 2017), sendo assim devido o carecimento de medicamentos com baixa citotoxicidade, estabilidade de amplo espectro e sem amostras resistentes, encorajam novas pesquisas voltadas para o uso de plantas medicinais como novas maneiras de tratar micoses orais (FREITAS et al., 2018).

Entretanto, apesar da mucosa oral ser rica em vasculatura e oferecer um acesso ótimo para que a droga possa passar diretamente para circulação sistêmica (DESAI, 2018; MOHAMED; HAIDER; ALI, 2011), um grande é a degradação do agente terapêutico e a biodisponibilidade acabar sendo reduzida (BAKHURU et al., 2013). Neste conjunto de circunstâncias, a produção de filmes oromucosos é uma maneira de melhorar a eficácia de medicamentos, pois agem como veículos para a entrega local do fármaco na cavidade oral (PATEL; SHAH; TIWARI, 2015; PREIS et al., 2013).

Propostos como alternativas emergentes para a administração de medicamentos antifúngicos na cavidade oral, filmes orais de alginato de sódio, um polissacarídeo extraído de algas marinhas castanhas serve como matriz transportadora para o ingrediente

farmacêutico ativo (HE et al., 2021; PATEL; SHAH; TIWARI, 2015; SZEKALSKA et al., 2019). Neste contexto, este trabalho discutiu o desenvolvimento de filmes oroadesivos contendo produtos naturais com ação anti-*Candida*.

2 | FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 *Candida*, um dos principais gêneros fúngicos responsáveis por infecções fúngicas em humanos

Os fungos são organismos eucarióticos que podem apresentar uma forma arredondada, filamentosa, ou até mesmo ambas as formas combinadas. Existem mais de 100.000 espécies de fungos, no entanto somente uma pequena porção desses fungos são patogênicos em seres humanos. Alguns fungos fazem parte da flora comensal normal humana, eles obtêm benefícios sem causar prejuízos ao hospedeiro. Em humanos os fungos são tipicamente encontrados na mucosa oral, vaginal e gastrointestinal ou residentes na pele e no epitélio respiratório. Quando há um desequilíbrio homeostático num indivíduo, alguns organismos comensais podem apresentar-se patogênicos (HUBER e TERÉZHALMY, 2011).

Os micro-organismos do gênero *Candida* são encontrados na microbiota da mucosa reprodutiva e gastrointestinal, vivendo de forma simbiote, em cerca de 50-70% das pessoas saudáveis. Este gênero é formado por micro-organismos oportunista, que afetam, principalmente, pacientes imunodeprimidos, como também em tratamento com antimicrobianos de amplo espectro. Estas condições tornam esses micro-organismos graves agentes causadores de infecção, como a Candidíase, que podem ser superficiais ou invasivas (PAPPAS, LIONAKIS, ARENDRUP, OSTROSKY ZEICHNER, KULLBERG, 2018).

Deste modo afirmam se que o gênero *Candida*, compreende cerca de 200 espécies distribuídas na natureza, todas assexuadas e dimórficas, e estimasse que a *Candida spp.*, está presente em pelo menos metade da população humana, *C. albicans* é a espécie mais prevalente, porém existem espécies de *Candida não-albicans*, particularmente *Candida tropicalis*, *Candida glabrata*, *Candida krusei* e *Candida parapsilosis*, os quais adquirem importância por causarem infecções. (RORIG et al., 2009; SAVI, 2009; FARAH, KAZOULLIS e SAUNUS, 2008).

Tendo desenvolvido a capacidade de colonizar diferentes sítios humanos a espécie *C. albicans* convive em nosso organismo, e isto acaba sendo um dos principais motivos para que esta espécie seja a mais incidente em infecções pelo gênero. Esses sítios apresentam diferentes microbiotas, bem como distintas características físico-químicas, as quais enfatizam sua capacidade de se adaptar a condições inóspitas do sítio de colonização (CALDERONE, CLANCY, 2011; POLKE et al., 2015).

Mediante aos fatos os fungos leveduriformes de maior incidência em acarretar doenças em humanos são as espécies que pertencem ao gênero *Candida*, que notadamente

destacam-se nessas causas devido seus alarmantes casos de infecções (SILVA et al., 2012). Ao decorrer da história, *C. albicans* foi responsável por 70 a 90% dos isolados obtidos a partir de pacientes infectados, enquanto as outras espécies de *Candida* spp raramente eram isoladas a partir de amostras clínicas (DABAS 2013).

Atualmente existem diversos tipos de candidíase e suas manifestações clínicas podem ser divididas em cutâneo-mucosas, sistêmicas e alérgicas. Na candidíase mucosa, os tecidos mais atingidos são os do trato digestório e as genitálias; na cutânea, as áreas intertriginosas da pele como virilhas, axilas e dobras da pele em geral, interdigitais das mãos e dos pés e as unhas; na sistêmica, a infecção pode atingir diversos órgãos, causando candidíase pulmonar, candidemia, endocardite, nefrite e outros. Dependendo da localização, a candidíase pode-se manifestar de diferentes formas (MENEZES et al, 2004; SIDRIN JJC, ROCHA MFG 2004).

2.2 Aspectos gerais da candidíase oral

Uma quantidade numerosa de leveduras do genero *Candida* coloniza muitas partes do corpo humano, principalmente quando falamos da cavidade oral, e normalmente esses fungos habitam a mucosa bucal como leveduras saprófitas, constituindo parte da microbiota humana, sem causar nenhum dano ao local. Porém, sob determinadas condições, o fungo pode assumir a forma patogênica invasiva filamentososa, induzindo o aparecimento de lesões. (MENEZES et al, 2004).

Dito isto, salienta-se que a candidíase oral é uma infecção comumente frequente, em imunossuprimidos , como por exemplo portadores de HIV (vírus da imunodeficiência humana) e pacientes de cancro sujeitos a radioterapia de cabeça e pescoço (HU et al., 2019; VILA, SULTAN, MONTELONGO-JAUREGUI, JABRA-RIZK, 2020)

Segundo Costa e Cândido (2007) a candidíase oral pode tornar-se patógeno quando condições locais desfavoráveis se associam a fatores predisponentes como: imunossupressão, xerostomia, uso de próteses, aparelhos ortodônticos, alterações endócrinas, discrasias sanguíneas, entre outros. O diagnóstico clínico é complementado por exames citológicos e o micológico direto. (FERREIRA, 2011).

Vale pôr em evidencia que as candidíases orais, não são uma entidade infecciosa únicas, estas frequentemente podem apresentar-se em até quatro formas distintas com bases em suas manifestações clínicas, que são: candidíase pseudomembranosa, candidíaseeritematosa aguda, candidíase eritematosa crônica e candidíase hiperplásica crônica, pôr mais que, ultimamente a candidíase pseudomembranosa deixou de ser classificada e agora envolve apenas em uma forma com base na duração de sinais e sintomas . Cada uma dessas formas de infecção está associada a sinais e sintomas clínicos característicos e a uma série de fatores predisponentes do hospedeiro (JAVED, SAMARANAYAKE, ROMANOS, 2014; SANTOS, FERREIRA, 2019; SIMÕES, FONSEKA, FIGUEIRAL, 2021).

Entretanto, é de salientar que a candidíase orofaríngea é um prenunciador clínico da progressão da doença por HIV e após a apresentação inicial da candidíase orofaríngea, a AIDS é tipicamente observada em 1 a 3 anos (CAVASSANI et al., 2002). Divergente a isto, devido ao uso excessivo e incorreto de antibióticos orais, bem como aos avanços no manejo médico, incluindo transplante de órgãos, transplante de células-tronco, nutrição parenteral, procedimentos cirúrgicos avançados e quimiorradioterapia, tem ocorrido altas nas formas superficiais e invasivas de candidíase (CARNEIRO, CATÃO, 2012; CAVASSANI et al., 2002).

Com a progressão da doença, existem outras formas de candidíase que afetam o complexo maxilo-facial, incluindo queilite angular, glossite romboide mediana, hiperplásica crônica, candidíase atrófica estomatite dentária, muco-cutânea crônica e candidíase multifocal crônica (Carneiro & Catão, 2012; Javed, Samaranayake & Romanos, 2014; SILVA, 2013; TEODORO, FERNANDEZ, PIMENTEL, 2020).

2.3 Diagnóstico e tratamento da candidíase oral

O diagnóstico da candidíase oral se baseia nos sinais clínicos e sintomas associados à história Odontológica (LESCANO et al., 2019; SANTOS, FERREIRA, 2019; SILVA, 2013). Apesar dessas lesões não apresentarem sintomas, algumas vezes os pacientes podem se queixar de ardor, sensação de queimadura e dor quando a infecção está relacionada a úlceras (AZEVEDO, 2014; LESCANO et al., 2019). Um recurso clínico útil, nos casos em que se desconfia de candidíase pseudomembranosa um dos diferentes tipos de candidíase oral, é a raspagem das lesões, no qual o deslocamento desta placa confirma o diagnóstico (AZEVEDO, 2014; COSTA, 2009; LESCANO et al., 2019). Sintomas como dificuldade de deglutir, alteração do paladar, mal hálito, podem também estar presentes (COSTA, 2009). A biópsia e o esfregaço permitem a observação de células fúngicas, bem como sua morfologia no local da infecção (AZEVEDO, 2014; COSTA, 2009). Se a lesão sugere candidose oral hiperplásica, é necessário fazer o diagnóstico diferencial com outras doenças como; displasia epitelial, carcinoma espinocelular e leucoplasia (AZEVEDO, 2014; COSTA, 2009).

Com relação ao tratamento é muito importante identificar os fatores predisponentes e intervir sobre eles sempre que possível (FREIRE, NÓBEGA, FREIRE, RIBEIRO, 2017; SANTOS, FERREIRA, 2019). Em pacientes que fazem uso de prótese dentária, diretrizes publicadas aconselham a remoção cautelosa de biofilmes bacterianos das dentaduras, com imersão e escovação da prótese com um produto de limpeza de dentaduras não degastador (CARNEIRO, CATÃO, 2012; MORAES, BEZERRA, MOTA, 2017). O paciente também deve ser instruído a não usar dentaduras continuamente, para reduzir o risco de ocorrência de candidíase (CARNEIRO, CATÃO, 2012; MORAIS, BEZZERRA, MOTA, 2017).

Na ausência de fatores predisponentes óbvios, ou frente a casos de lesões disseminadas por toda a boca ou se estendendo para a orofaringe, indica-se avaliação

sistêmica por meio de hemograma, glicemia em jejum e anti-HIV, a fim de descartar quadros de anemia e imunossupressão, associada ou não ao HIV (CAVASSANI et al., 2002; PLAS, 2016). O mesmo se aplica a casos que não respondem ao tratamento tópico, casos com envolvimento focal e sintomas mínimos podem ser tratados com nistatina ou miconazol (CAVASSANI et al., 2002; PLAS, 2016). Deve-se observar que o medicamento apresenta sacarose na sua formulação, podendo aumentar o risco de cárie dentária (PLAS, 2016). Para contornar esse efeito adverso, recomenda-se higienização bucal, 30 minutos após as aplicações (PLAS, 2016). No caso de doença leve e moderada deve ser prescrito uso de antifúngico tópico. Nistatina (100,000 unidades/mL) 10 mL por via oral, orientando o paciente a bochechar e reter pelo máximo de tempo possível antes da deglutição, quatro vezes ao dia, ou, clotrimazol: 10 mg por via bucal cinco vezes ao dia por 14 dias, podendo optar ainda pelo uso do miconazol: 50 mg por via bucal uma vez ao dia por 14 dias (PLAS, 2016; Siqueira et al, 2015).

No que se refere aos antifúngicos tópicos, os que são utilizados com mais frequência são a nistatina e o miconazol. A nistatina apresenta-se em comprimidos ou em suspensão de aplicação tópica. Registra-se baixa admissão devido ao sabor ruim que possui (NEVILLE BW et al., 2002; SHERMAN RG et al., 2002). Os principais efeitos secundários são problemas gastrintestinais e hipersensibilidade, e as resistências são raras. Comumente, encontra-se o miconazol em diversas apresentações gel, verniz, pastilha elástica e forma de aplicação de liberação lenta. Como o sabor normalmente é bom, o tratamento é mais facilmente aderido pelo paciente. É eficaz contra *Candida spp* e contra bactérias Gram-positivas (LOMBARDI T; BUDTZ-JORGENSEN E. 1993). Os principais efeitos secundários registrados são problemas gastrintestinais e hipersensibilidade. Raramente há resistências a esse produto. O miconazol, apesar da sua aplicação tópica, é contraindicados em doentes que tomam varfarina porque potencia o seu efeito anticoagulante (PEMBERTON MN et al., 1998).

Em relação aos antifúngicos sistêmicos atualmente existentes, os utilizados com mais frequências são a Anfotericina B e os derivados azólicos. A anfotericina B é utilizada com menos frequência, devido a sua alta toxicidade renal, cardiovascular, neurológica e gastrintestinal, relacionada ao seu método de aplicação endovenosa (WEBB BC et al., 1998). Atualmente registra-se algumas resistências à anfotericina B, estando descritos casos de Candidíase sistêmica grave por disseminação de *Candida* (DICK JD et al., 1985). O fluconazol e o intraconazol representam os azóis mais frequentemente utilizados, ambos de administração oral, normalmente quase não apresentam efeitos secundários, são seguros e eficazes, por isso esses fármacos são as primeiras escolhas quando se trata da utilização de um antifúngico sistêmico (LOMBARDI T; BUDTZ-JORJENSEN E. 1993). À medida que aumenta a frequência de utilização do fluconazol (nomeadamente na profilaxia de infecções fúngicas em doentes com SIDA e outros imunodeprimidos), têm sido registrados casos de resistência às diversas estirpes de *Candida spp*, para além das

C. krusei e *C. glabrata*, para as quais está descrita a existência de resistência primária (BUDTZ-JOENSEN E 1990; BOSSHE HV et al., 1994; GOODMAN JI et al., 1992).

Neste contexto, nos atuais dias uma falta de antifúngicos existentes associados à emergência de linhagens resistentes tem constituído o principal desafio enfrentado no tratamento da candidíase oral (BHATTACHARYA; SAE-TIA; FRIES, 2020; DADAR et al., 2018). Os fármacos de primeira escolha são os de uso tópico como Nistatina da classe dos polienos em forma de suspensão e o Miconazol da classe dos azóis em gel. Outros medicamentos utilizados são o Fluconazol e Itraconazol. Por exercerem função fungistática, os derivados azólicos tem sido preferência na escolha terapêutica, entretanto, o uso de forma irresponsável e prolongado favoreceu a resistência fúngica e a imunossupressão dos pacientes. As de espécies *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. parapsilosis* apresentam espectro de maior resistência aos derivados azólicos (PLAS, 2016).

Logo o uso indiscriminado de antifúngicos tem gerado uma resistência maior de diversos microrganismos, fazendo com que os profissionais busquem outras alternativas efetivas para tratamento de diversas patologias, e entre elas as candidíases orais, no qual uma destas alternativas é a utilização de fitoterápicos e terapia foto dinâmica (MIMA et al., 2010; TEODORO, FERNANDEZ, SÁ, PIMENTEL, 2020).

2.4 Filmes oroadesivos contendo produtos naturais para o tratamento de candidíase oral

Mesmo que a mucosa oral seja rica em vasculatura e forneça uma plataforma muito boa para a acesso direto da droga para a circulação sistêmica (DESAI, 2018; MOHAMED; HAIDER; ALI, 2011), a aplicabilidade de proteínas na cavidade bucal possui alguns confrontos como a deterioração por protéases salivares e outros aspectos que diminuem a biodisponibilidade do agente terapêutico (BAKHURU et al., 2013). Neste cenário, uma forma de sofisticar a eficácia de medicamentos é a promoção de condutores para a conceção local do fármaco na cavidade oral, como os filmes oromucosos, como por exemplo os filmes de alginato de sódio (PATEL; SHAH; TIWARI, 2015; PREIS et al., 2013).

Segundo Tangsuksan et al. (2022), agentes fitoterápicos são demasiadamente eficazes em tratamentos medicinais. O surgimento de diversas doenças bucais é provocado diretamente pelos biofilmes. Salientando a busca incessante de novos produtos que possuam bioatividade contra micróbios associados a essas infecções orais. Nestes experimentos o autor teve como objetivo determinar a atividade antimicrobiana e a formação de antibiofilme do filme solúvel de α -mangostina (α -MG). Foram feitos ensaios antimicrobianos contra *Streptococcus mutans*, *Porphyromonas gingivalis* e *C. albicans* nos quais foram identificados a concentração mínima de inibição do crescimento e a concentração bactericida mínima. Investigações de cinética de morte do tempo contra os organismos e inibição da formação de biofilme foram determinados pelo método de microdiluição em caldo. A linhagem celular de fibroblastos gengivais humanos e células de macrófagos RAW267.4 foram cultivadas,

e a viabilidade celular foi avaliada pelo ensaio MTT. O efeito anti-inflamatório do filme de α -MG foi investigado medindo-se a inibição da produção de óxido nítrico. Contra todos os patógenos orais testados o filme α -MG demonstrou atividade antimicrobiana. A formulação minimizou o crescimento microbiano em cerca de 1–3 Log UFC/mL em 2–4 h e a morte completa em 24 h. Não se observou nenhuma diferença relevante na inibição da formação de biofilme desses três microrganismos, além disso, devido a produção de óxido nítrico de uma forma dose-dependente foi observado a demonstração do filme com α -MG em atividade anti-inflamatória. Deste modo o autor concluiu que o filme de α -MG é eficaz contra *S. mutans*, *P. gingivalis* e *C. albicans* sem citotoxicidade significativa in vitro. Assim, este novo produto pode ter uma vantagem potencial na prevenção dessas infecções orais comuns.

De acordo com Markéta Gajdošová et al. (2020), a alta no número de infecções fúngicas nas últimas décadas em pacientes com fatores predisponentes e de risco, também tem aumentado por causa do uso generalizado de antibióticos de amplo espectro, imunossupressores e corticosteróides. Deste modo há uma emergente necessidade de procurar novos antifúngicos, recriar ou explorar as moléculas já conhecidas. O ciclopirox olamina (CPX), um agente antifúngico de amplo espectro, que hoje em dia é utilizado para tratamento dermatológico tópico. Neste estudo, filmes bucais mucoadesivos (MBFs) de bicamada contendo poli (óxido de etileno) (PEO) e Eudragit® NM 30D (EU) com liberação prolongada de ciclopirox olamina, foram fielmente desenvolvidos para o tratamento de candidíase oral. Durante o experimento os testes ex-vivos, notou-se que o CPX não passa pelo tecido bucal suíno, mas se acumula nele, podendo assim ser benéfico para o tratamento da candidíase na cavidade oral. Em um estudo farmacocinético, a liberação do fármaco dos filmes mucoadesivos foi prolongada com a concentração plasmática máxima em 3,4 (1,4; 5,5) h. Todos os coelhos com estomatite demonstraram cicatrização progressiva após o tratamento com filmes bucais mucoadesivos de bicamada CPX sem patologias de órgãos.

Um estudo executado por Pakorn Kraisit et al. (2022), com o objetivo de combinar nanopartículas lipídicas sólidas (FZ-SLNs) carregadas de fluconazol (FZ) e filmes de quitosana (filmes C) para a potencial administração de FZ através da mucosa bucal usando um design Box-Behnken, em que os filmes de quitosana contendo FZ-SLNs (C-FS-films) e C-films foram preparados usando um método de casting. Obteve a confirmação através de uma análise ATR-FTIR da presença de ligações de hidrogênio entre os grupos NH₃⁺ da quitosana e os grupos OH ou COO⁻ do monoestearato de glicerila nos filmes. Assim como, a análise FESEM da morfologia dos filmes C-FS demonstrou a presença de FZ-SLNs nos filmes. Neste contexto a atividade antifúngica dos filmes C-FS foi avaliada contra *Candida albicans* e foram observadas zonas de inibição. Assim, os filmes C-FS propõem-se a ser um excelente veículo de drogas para o tratamento da candidíase via mucosa bucal.

Conforme Lordello et al. (2021), que realizou um estudo com o objetivo de desenvolver

e caracterizar um filme orodispersível (ODF) para liberação do potencialmente probiótico *Enterococcus faecium* CRL 183 na cavidade oral, avaliando sua atividade antifúngica in vitro contra *Candida albicans*. No qual utilizando métodos em que a ODF foi constituída por carboximetilcelulose, gelatina e fécula de batata, e suas propriedades físicas, químicas e mecânicas foram estudadas. Assim como também foram feitas avaliações a partir da resistência e viabilidade dos probióticos durante o processamento e armazenamento, bem como sua atividade antifúngica in vitro contra *C. Albicans*. As ODFs eram finas, resistentes e flexíveis, com pH neutro e microbiologicamente seguras. O probiótico resistiu ao processo de obtenção do ODF, demonstrando alta viabilidade ($>9 \log_{10} \text{ UFC} \cdot \text{g}^{-1}$), até 90 dias de armazenamento em temperatura ambiente. Tendo realizado tantos os testes citados quanto outros mais a autora concluiu que, o ODF probiótico promete ser uma estratégia bastante eficaz para se utilizar na prevenção da candidíase oral, pois permite a entrega local do probiótico, que por sua vez foi capaz de reduzir a formação de biofilme de *C. albicans*.

Zambom et al. (2019), avaliaram a formulação de lipossomas de diversas composições lipídicas, carregados com o peptídeo antifúngico Hitanina 5 (Hst5) como forma de promover sua liberação lenta e gradual, mantendo o seu potencial antifúngico. Para isso, foi sintetizado o peptídeo 0WHistatin 5, análogo do peptídeo Hst 5, que tem em sua sequência o aminoácido triptofano. Utilizou-se o método de síntese em fase sólida, seguido de clivagem e purificação. Os lipossomas foram produzidos pela técnica de hidratação de filmes finos em três diferentes composições lipídicas, F1, F2 e F3 e foram submetidos a um processo de extrusão e sonicação para padronização do tamanho e estudo da melhor técnica para sua produção também foram caracterizados por dispersão dinâmica de luz e foram realizados testes para determinar a eficiência de encapsulamento, cinética de liberação, estabilidade e avaliação da atividade antifúngica. Os lipossomas extrudados apresentaram tamanho médio na faixa de 100 nm, enquanto os lipossomas sonicados apresentaram tamanho menor na faixa de 80 nm. A eficiência de encapsulamento foi maior para os lipossomas sonicados, sendo 34,5% para F1. O F3 sonicado apresentou melhor estabilidade quando armazenado por 60 dias a 4 graus C. Os lipossomas mostraram a capacidade de liberar o peptídeo pelo tempo total de 96 h, com o primeiro pico após 5 h, e um aumento adicional da liberação após 30 h. O ensaio de time-kill mostrou que os lipossomas foram capazes de controlar o crescimento de levedura por 72 h. Os dados sugerem que os lipossomas carregados com 0WHistatin 5 mantiveram a ação do peptídeo e foram capazes de limitar o crescimento de *C. albicans*, sendo um sistema adequado para uso no tratamento de candidíase oral.

Potas et al. (2021), realizaram uma pesquisa no qual teve o objetivo de desenvolver os sistemas antifúngicos multicamadas compostas de quitosana catiônica e pectina aniônica como potenciais plataformas para liberação controlada de clotrimazol. Os sistemas foram qualificados em relação à sua cinética de liberação sob condições diferentes de pH, particularidades físico-mecânicas ou de mucoadesão, usando um modelo animal da

mucosa bucal. Foram também avaliados a ação antifúngica contra *Candida* sp. e potencial citotoxicidade em relação aos fibroblastos gengivais humanos. Foram caracterizados por espectroscopia nos infravermelhos as interações entre os poliíons com transformada de Fourier. A distribuição diferente do clotrimazol nas camadas dos filmes afetou fortemente seu perfil de dissolução in vitro. Com a adição de quitosana resultou no melhor comportamento antifúngico da droga, a potencial utilização dos filmes em casos resistentes de candidíase oral pode valer a pena ser explorada.

Em um trabalho elaborado por Roque et al. (2018), foram preparados três tipos de nanopartículas poliméricas mucoadesivas (ácido polilático (PLA), ácido polilático-co-glicólico (PLGA) e alginato), estas nanopartículas carregadas de drogas foram então incluídas em creme dental, gel oral e filmes orais, respectivamente. Os resultados que o autor obteve com os experimentos demonstraram que as nanopartículas carregadas foram produzidas com sucesso, apresentando tamanho médio entre 300-900 nm e com carga superficial negativa. Além do mais, a determinação da eficiência de encapsulamento de todas as nanopartículas apresentou valores acima de 70%. Em termos de mucoadesão in vitro, a melhor formulação foi o filme oral carregado com as nanopartículas de PLGA seguido do gel oral com nanopartículas de PLA e em terceiro lugar o creme dental com nanopartículas de alginato. Estes resultados foram comprovados em um modelo de lavagem in vitro com células HT29-MTX produtoras de muco, onde a porcentagem de nistatina retida nas células após 40 min de fluxo de saliva simulado ficou entre 10-27% quando as formulações foram usadas e apenas 4% para nistatina livre.

De acordo Vecchi et al. (2020), filmes mucoadesivos estão sendo cada vez mais desenvolvidos como plataforma para aplicação de medicamentos devido às suas vantagens quando comparadas a outras formas farmacêuticas desenvolvidas. a pesquisa do autor teve como objetivo desenvolver filme mucoadesivo contendo poloxâmero 407 (P407), álcool poliilvin (PVA) e poliilpirrolidona objetivo (PVP) para obtenção do objetivo de trabalho MB para atingir a fotoinativação bucal de *C. albicans* em infecções bucais. Diferentes quantidades de P407 foram adicionadas aos blends poliméricos binários compostas de PVA e PVP. As formulações foram caracterizadas quanto à morfologia, espessura, densidade, resistência à flexão, propriedades mecânicas, transmissão de vapor d'água, tempo de desintegração, mucoadesão, DSC, ATR-FTIR, perfil de liberação do fármaco in vitro e inativação fotodinâmica, após os experimentos os filmes demonstraram particularidades físico-químicas específicas da composição polimérica, propriedades mucoadesivas, liberação rápida de MB e provaram ser eficazes em fotoinativar o crescimento local de isolados de *C. albicans*. A formulação com menores quantidades de PVA e P407 apresentaram o melhor desempenho. No entanto, os dados obtidos do sistema de filmes mostram seu papel potencialmente útil como plataforma para entrega bucal de MB na fotoinativação de *C. albicans*, mostrando seu potencial para avaliação in vivo.

3 | CONCLUSÃO

Considerando que a candidíase oral é uma infecção fúngica bastante comum, que pode trazer vários sintomas desagradáveis e, por vezes dolorosos ao paciente, é importante que a compreensão desta patologia e sua associação entre fatores locais e sistêmicos predisponentes, tais como, a má higiene oral, imunossupressão, imaturidade fisiológica e pacientes neoplásicos seja bem conhecida.

Tendo em vista que grande parte dos medicamentos prescritos para o tratamento desta patologia estão em alto risco de resistência devido ao uso indiscriminado dos mesmos, novos métodos de tratamentos como a utilização filmes oroadesivos contendo produtos naturais estão em foco na comunidade científica.

Devido a isto, foram reunidos neste trabalho diversos conteúdos de diferentes autores no qual o tiveram o mesmo propósito, que foi elaborar novos métodos mais eficientes de combate a candidíase oral, onde os mesmos comprovaram que seus métodos são excelentes alternativas de tratamento. Podendo-se concluir que a utilização de filmes oroadesivos incorporados com produtos naturais específicos, podem ser considerados uma alternativa eficaz para o tratamento de candidíase oral.

REFERÊNCIAS

1. BAKHRU, S. H. et al. Oral delivery of proteins by biodegradable nanoparticles. *Advanced Drug Delivery Reviews*, v. 65, n. 6, p. 811–821, 15 jun. 2013
2. BHATTACHARYA, S.; SAE-TIA, S.; FRIES, B. C. Candidiasis and Mechanisms of Antifungal Resistance. *Antibiotics (Basel, Switzerland)*, v. 9, n. 6, p. 1–19, 1 jun. 2020
3. BOÑAR-ÁLVAREZ, P. et al. Assessment of saliva and oral candidiasis levels 12, 24 and 36 months after radiotherapy in patients with head and neck cancer. *Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery*, 5 out. 2020.
4. Budtz-Jorgensen E. Etiology, pathogenesis, therapy and prophylaxis of oral yeast infections. *Acta Odontol Scand* 1990; 48:61-9.
5. Calderone, R. A., & Clancy, C. J. (Eds.). (2011). *Candida and candidiasis*. American Society for Microbiology Press. Disponível em: <https://books.google.com.br>
6. Camila Felix Vecchi 1, Rafaela Said Dos Santos 1, Jéssica Bassi da Silva 1, Hélen Cassia Rosseto 1, Karina Mayumi Sakita 2, Terezinha Inez Estivalet Svidzinski 2, Patrícia de Souza Bonfim-Mendonça 2, Marcos Luciano Bruschi 3. Development and in vitro evaluation of buccal mucoadhesive films for photodynamic inactivation of *Candida albicans* Photodiagnosis Photodyn Ther 2020 Dec; 32:101957. doi: 10.1016/j.pdpdt.2020.101957. Epub 2020 Aug 1
7. Carneiro M. V. S. M., & Catão, H. C. V. (2012). Aplicações da terapia fotodinâmica na odontologia. *Rev Fac Odontol Lins*. 22 (1), 25-32. <https://www.metodista.br/revistas/revistas-unimep/index.php/Fol/article/view/248>

8. Cavassani, V. G. S., Andra Sobrinho, J., Homem, M. G. N., & Rapoport, A. (2002). Candidíase oral como marcador de prognóstico em pacientes portadores do HIV. *Rev bras otorrinolaringol.* 68 (5), 630-634. <https://www.scielo.br/lj/rboto/a/hj9LCznHr38jPSVYhQkdGxy/abstract/?lang=pt#:~:text=V%C3%A1rios%20relatos%20epidemiol%C3%B3gicos%20enfazam%20a,para%20o%20aumento%20da%20imunodepress%C3%A3o.>
9. Costa, K. R. C. (2009). Aspectos Fenotípicos e moleculares da adesão e atividade enzimática de *Candida sp* isoladas de pacientes com sinais clínicos de candidíase oral. Trabalho de Conclusão de Curso. Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brasil. <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/60/60135/tde-03122010-093837/pt-br.php>
10. DA SILVA, P. M. et al. PgTeL, the lectin found in *Punica granatum* juice, is an antifungal agent against *Candida albicans* and *Candida krusei*. *International Journal of Biological Macromolecules*, v. 108, p. 391–400, 1 mar. 2018.
11. Dabas, P. (2013). An approach to etiology, diagnosis, and management of different types of candidiasis. *Academic Journal*, 4(6), pp. 63-74.
12. DADAR, M. et al. *Candida albicans* - Biology, molecular characterization, pathogenicity, and advances in diagnosis and control – An update. *Microbial Pathogenesis*, v. 117, p. 128–138, 1 abr. 2018
13. DESAI, K. G. H. Polymeric drug delivery systems for intraoral site-specific chemoprevention of oral cancer. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, v. 106, n. 3, p. 1383–1413, 1 abr. 2018
14. DEVCIC, M. K. et al. Oral Candidal Colonization in Patients with Different Prosthetic Appliances. *Journal of Fungi* 2021, Vol. 7, Page 662, v. 7, n. 8, p. 662, 16 ago. 2021.
15. Dick JD, Rosengard BR, Merz WG, Stuart RK, Hutchins GM, Saral R. Fatal Disseminated Candidiasis due to Amphotericin- B-Resistant *Candida guilliermondii*. *Ann Int Med* 1985;102(1):67-68.
16. Farah, C., Kazoullis, A. e Saunus, J. (2008). Cellular and molecular mechanisms of resistance to oral *Candida albicans* infections. *Frontiers in Bioscience*. [Em linha]. Disponível em . [Consultado em 16/04/2016].
17. FERREIRA, Elisângela Noborikawa. Estudo comparativo de dois meios cromogênicos para identificação de espécies do gênero *Candida*, isoladas da mucosa oral de pacientes portadores de próteses totais completas ou uni maxilares superiores, com ou sem suspeita de candidíase oral. 2011. Dissertação (Mestrado em Diagnóstico Bucal) - Faculdade de Odontologia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2011. Disponível em. Acesso em: 10 dez. 2012.
18. FERREIRA, Patricia Garcia. Novas estratégias terapêuticas para o tratamento da esporotricose. 223f. Tese (Mestrado em Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas a Produtos para Saúde) - Universidade Federal Fluminense. Niteroi, 2019
19. Freire, J. C. P., Nóbrega, M. T. C., Freire, S. C. P., & Ribeiro, E. D. (2017). Candidíase oral em usuários de próteses dentárias removíveis: fatores associados. *Arch health invest.* 6 (4), 159-161. <https://archhealthinvestigation.com.br/ArchHI/article/view/1923>
20. FREITAS, A. L. D., KAPLUM, V., ROSSI, D. C. P., DA SILVA, L. B. R., MELHEM, M. D. S. C., TABORDA, C. P., MELLO, J. C. P., NAKAMURA, C. V., & ISHIDA, K. Proanthocyanidin polymeric tannins from *Stryphnodendron adstrinens* ar e effective against fluconazole resistant *Candida spp* and treat vaginal candidiasis. *Journal of ethnopharmacology*. 2018

21. Gajdošová M, Vetchý D, Muselík J, Gajdziok J, Juřica J, Vetchá M, Hauptman K, Jekl V. Bilayer mucoadhesive buccal films with prolonged release of ciclopirox olamine for the treatment of oral candidiasis: In vitro development, ex vivo permeation testing, pharmacokinetic and efficacy study in rabbits. *Int J Pharm.* 2021 Jan 5;592:120086. doi: 10.1016/j.ijpharm.2020.120086. Epub 2020 Nov 12.
22. Goodman JI, Winston DJ, Greenfield RA, Chandrasekar PH, Fox B, Kaizer H et al. A Controlled Trial of Fluconazole to Prevent Fungal Infections in Patients Undergoing Bone Marrow Transplantation. *New England J Med* 1992; 326:845-51.
23. HE, M. et al. Recent advances of oral film as platform for drug delivery. *International Journal of Pharmaceutics*, v. 604, p. 120759, 15 jul. 2021.
24. Hellstein J.W.; Marek C.L.; Candidiasis: Red and White Manifestations in the Oral Cavity. *Head Neck Path.*13(1):25-32. PMID: 30693459. 2019
25. Huber, M. e Terézhalmy, G. (2011). Oropharyngeal candidiasis: etiology, epidemiology, clinical manifestations, diagnosis, and treatment. *Crest Oral-B.* [Em linha]. Disponível em . [Consultado em 18/03/2016].
26. Javed, F., Samaranayake, L. P., & Romanos, G. E. (2014). Treatment of oral fungal infections using antimicrobial photodynamic therapy: a systematic review of currently available evidence. *Photochem photobiol sci.* 13 (5), 726-734. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24686309/>
27. KHAN, M.A. ET AL. Mohammed Asif Khan et al., *Candida albicans* Growth on Soft Denture Reliner: In Vitro Study. *Journal of Clinical and Diagnostic Research.* Feb, v. 10, n.2, ZC42-ZC4542 42. 2016.
28. Kraissit P, Yonemochi E, Furuishi T, Mahadlek J, Limmatvapirat S. Chitosan film containing antifungal agent-loaded SLNs for the treatment of candidiasis using a Box-Behnken design *Carbohydr Polym.* 2022 May 1;283:119178. doi: 10.1016/j.carbpol.2022.119178. Epub 2022 Jan 24
29. LAURITANO, D. et al. Oral Manifestations in HIV-Positive Children: A Systematic Review. *Pathogens* 2020, Vol. 9, Page 88, v. 9, n. 2, p. 88, 31 jan. 2020.
30. Lescano, F. A., Pereira, T. O., Vieira, I. P., Oliveira, J. H. M., Costa, M. W., Juliano, F. M. S et al. (2019). Utilização da terapia fotodinâmica em candidíase oral. *PECIBES.* 5 (2):67-67. <https://desafioonline.ufms.br/index.php/pecibes/article/view/10419>
31. LEWIS, M. A. O.; WILLIAMS, D. W. Diagnosis, and management of oral candidosis. *British Dental Journal* 2017 223:9, v. 223, n. 9, p. 675–681, 10 nov. 2017
32. Lombardi T, Budtz-Jorgensen E. Treatment of Denture Induced Stomatitis: A Review. *Int J Prosthodont* 1993; 2:17-22.
33. Lordello VB, Meneguim AB, de Annunzio SR, Taranto MP, Chorilli M, Fontana CR, Cavallini DCU. Orodispersible Film Loaded with *Enterococcus faecium* CRL183 Presents Anti-*Candida albicans* Biofilm Activity In Vitro *Pharmaceutics.* 2021 Jun 30;13(7):998. doi: 10.3390/pharmaceutics13070998..
34. Menezes EA, Cavalcante MS, Farlas RB, Teixeira AB, Pinheiro FG, Bezerra BP et al. Frequência e atividade enzimática de *Candida albicans* isoladas da mucosa bucal de crianças de uma creche da prefeitura de fortaleza. *J Bras Patol Med Lab* 2005; 41(1): 9-13.

35. Menezes EA, Guerra ACP, Rodrigues RCB, Peixoto MMLV, Lima LS, Cunha FA. Isolamento de *Candida* spp. no mamilo de lactantes do banco de leite humano da universidade federal do ceará e teste de suscetibilidade a antifúngicos. *J Bras Patol Med Lab* 2004; 40(5): 299-305.
36. Mima, E. G. O., Pavarina, A. C., Dovigo, L. N., Vergani, C. E., Costa, C. A. S., Kurachi, C. et al. (2010). Susceptibility of *Candida albicans* to photodynamic therapy in a murine model of oral candidosis. *Oral surg oral med oral pathol oral radiol endod.* 109 (3), 392-401. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20060338/>
37. MOHAMED, M. I.; HAIDER, M.; ALI, M. A. M. Buccal Mucoadhesive Films Containing Antihypertensive Drug: In vitro/in vivo Evaluation. *J. Chem. Pharm. Res*, v. 3, n. 6, p. 665–686, 2011.
38. Moraes, M. F., Bezerra, R. A. L., & Mota, C. C. B. O. (2017). Terapia fotodinâmica antimicrobiana em odontologia. *Clin Cient.* 10 (3), 217-220. https://scholar.google.com.br/scholar?q=Terapia+fotodin%C3%A2mica+antimicrobiana+em+odontologia&hl=pt-BR&as_sdt=0&as_vis=1&oi=scholar
39. Negrini TC, Koo H, Arthur RA. *Candida*-Bacterial Biofilms and Host-Microbe Interactions in Oral Diseases. *Adv Exp Med Biol.* 1197:119-141. doi: 10.1007/978-3-030-28524-1_10. 2019.
40. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquet JE. *Oral & Maxillofacial Pathology*. 2nd ed. Editor Saunders; 2002. p.189-99,788-91.
41. Pappas, P. G., Lionakis, M. S., Arendrup, M. C., Ostrosky-Zeichner, L., & Kullberg, B. J. (2018). Invasive candidiasis. *Nature Reviews Disease Primers*, 4, 18026. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2018.26>
42. Pappas, P. G., Lionakis, M. S., Arendrup, M. C., Ostrosky-Zeichner, L., & Kullberg, B. J. (2018). Invasive candidiasis. *Nature Reviews Disease Primers*, 4, 18026. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2018.26>
43. PATEL, S. K.; SHAH, D. R.; TIWARI, S. Bioadhesive films containing fluconazole for mucocutaneous candidiasis. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, v. 77, n. 1, p. 55–61, 1 jan. 2015.
44. Pemberton MN, Sloan P, Ariyaratnam S, Thakker NS, Thornhill MH. Derangement of Warfarin Anticoagulation by Miconazole Oral Gel. *Br Dent J* 1998;184(2):68-69.
45. Plas, R. V. (2016). *Candidíase oral: Manifestações clínicas e tratamento*. Dissertação. Faculdade de Ciências da Saúde, Porto Alegre, RS, Brasil. https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/5783/1/PPG_26039.pdf
46. Potaś J, Szymbalska E, Wróblewska M, Kurowska I, Maciejczyk M, Basa A, Wolska E, Wilczewska AZ, Winnicka K. Multilayer Films Based on Chitosan/Pectin Polyelectrolyte Complexes as Novel Platforms for Buccal Administration of Clotrimazole Pharmaceuticals. 2021 Sep 30;13(10):1588. doi: 10.3390/pharmaceutics13101588.
47. PREIS, M. et al. Oromucosal film preparations: classification and characterization methods. <http://dx.doi.org/10.1517/17425247.2013.804058>, v. 10, n. 9, p. 1303–1317, set. 2013.
48. Roque L, Alopeus J, Reis C, Rijo P, Molpeceres J, Hagesaether E, Tho I, Reis C. Mucoadhesive assessment of different antifungal nanoformulations *Bioinspir Biomim.* 2018 Aug 8;13(5):055001. doi: 10.1088/1748-3190/aad488.

48. Roque L, Duarte N, Bronze MR, Garcia C, Alopaeus J, Molpeceres J, Hagesaether E, Tho I, Rijo P, Reis C. Development of a bioadhesive nanoformulation with Glycyrrhiza glabra L. extract against *Candida albicans*. *Biofouling*. 2018 Sep;34(8):880-892. doi: 10.1080/08927014.2018.1514391. Epub 2018 Oct 26.
49. SANTOS, A. L. E. et al. Purification and biophysical characterization of a mannose/N-acetyl-d-glucosamine-specific lectin from *Machaerium acutifolium* and its effect on inhibition of orofacial pain via TRPV1 receptor. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, v. 664, p. 149–156, 30 mar. 2019.
50. Santos, C. M., & Ferreira, J. R. F. (2019). Hiperplasia fibrosa inflamatória e candidíase oral associadas ao uso de próteses removíveis. Trabalho de Conclusão de Curso. Centro Universitário São Lucas, Porto Velho, RO, Brasil. <http://repositorio.saolucas.edu.br:8080/xmloi/handle/123456789/3419>
51. SANTOS, L. M. M. et al. Anti-Candida activity of the water-soluble lectin from *Moringa oleifera* seeds (WSMoL). *Journal de mycologie medicale*, v. 31, n. 2, 1 jun. 2021.
52. SAVI, Ana Paula de Col Daiani Cristina. ONOFRE, Sideney Becker. Identificação das leveduras do gênero *Candida* pelo método cromogênico CHROMagar® *Candida* obtidas de pacientes com infecção das vias urinárias. RBAC, Francisco Beltrão – PR, vol. 41, nº. 4, p. 279-281, 2009.
53. Sherman RG, Prusinski L, Ravenel MC, Joralmon RA. Oral Candidoses. *Quintessence Int* 2002; 33:521-32.
54. Simões, R. J., Fonseca, P., & Figueiral, M. H. (2021). Infecções por *Candida* spp na cavidade oral. *Odontol clín-cient*. 12 (1), 19-22. http://revodonto.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1677-38882013000100004
55. SINGH, N.; SAVITA, S.; RITESH, K.; SHIVANAND, S.; PHYTOTHERAPY: a novel approach for treating periodontal disease. *J Pharm Biomed Sci*; v.06, n.04, p.205- 210. 2016.
56. Siqueira, J. S. S., Batista, S. A., Silva Junior, A., Ferreira, M. F., Agostini, M., & Torres, S. R. (2015). Candidíase oral em pacientes internados em UTI. *Rev bras odontol*. 71 (2), 176-179. <http://revodonto.bvsalud.org/pdf/rbo/v71n2/a13v71n2.pdf>
57. SUAREZ CARNEIRO, M. A. M. et al. Immunomodulatory and anti-infective effects of *Cratylia mollis* lectin (Cramoll) in a model of wound infection induced by *Staphylococcus aureus*. *International Immunopharmacology*, v. 100, p. 108094, 1 nov. 2021
58. SUN, J.; TAN, H. Alginate-based biomaterials for regenerative medicine applications. *Materials*, v. 6, n. 4, p. 1285–1309, 2013.
59. SZEKALSKA, M. et al. Alginate Oligosaccharides Affect Mechanical Properties and Antifungal Activity of Alginate Buccal Films with Posaconazole. *Marine drugs*, v. 17, n. 12, 2019
60. Tangsuksan P, Srichana T, Kettratad M, Nittayananta W. Antimicrobial and Anti-inflammatory Effects of α -Mangostin Soluble Film. *J Int Soc Prev Community Dent*. 2022 Apr 8;12(2):189-198. doi: 10.4103/jispcd.JISPCD_222_21. eCollection 2022 Mar-Apr.
61. Teodoro, P. S., Fernandes, H. V. S., Sá, E. C., & Pimentel, L. A. C. (2020). O uso da terapia fotodinâmica como método alternativo de tratamento da candidíase oral. *MMES*. 3 (1), 14-23. <https://arqcientificosimmes.emnuvens.com.br/abi/article/view/245>

62. VILA, T. et al. Oral Candidiasis: A Disease of Opportunity. *Journal of Fungi* 2020, Vol. 6, Page 15, v. 6, n. 1, p. 15, 16 jan. 2020.
63. Vila, T., Sultan, A. S., Montelongo-Jauregui, D. & Jabra-Rizk, M. A. (2020). Oral Candidiasis: A Disease of Opportunity. *Journal of fungi* (Basel, Switzerland), 6(1), 15.
64. Webb BC, Thomas CJ, Willcox MDP, Harty DW, Knox KW. Candida-Associated Denture Stomatitis. Aetiology and Management: A Review. Part 3. Treatment of Oral Candidosis. *Austral Dent J* 1998;43:244-49.
65. Zambom CR, da Fonseca FH, Crusca E Jr, da Silva PB, Pavan FR, Chorilli M, Garrido SS. A Novel Antifungal System With Potential for Prolonged Delivery of Histatin 5 to Limit Growth of *Candida albicans*. *Front Microbiol.* 2019 Jul 30;10:1667. doi: 10.3389/fmicb.2019.01667. eCollection 2019.
66. ZIDA, A. et al. Anti-*Candida albicans* natural products, sources of new antifungal drugs: A review. *Journal de Mycologie Médicale*, v. 27, n. 1, p. 1–19, 1 mar. 2017

A

Antibióticos 17, 18, 19, 20, 22, 23, 24, 25, 26, 41, 43, 61, 65, 68

Aprendizado 2

Aspergiloses 78, 80

Atividade anti-*Candida* 60

B

Biotechnological application 47

C

Candida spp 61, 63, 64, 66, 72, 74, 84

Candidíase oral 60, 62, 64, 65, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75

Carbapenemases 17, 18, 19, 22, 23, 25, 26, 29, 30

Carbapenêmicos 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 25, 26, 27

Chitin 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 56, 57, 58, 59

Chitinase 47, 52, 53, 55, 56, 57, 58, 59

Chitinolytic waste 47

Covid-19 1, 2, 3, 8, 11, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 29, 30, 32, 80, 85

E

Elementos genéticos móveis 17, 19, 22, 24, 25

Ensino à distância 2

Ensino superior 2, 14, 16

F

Filmes oroadesivos 60, 63, 67, 71

Fitoterápico 61

Flipped classroom 1, 2, 3, 5, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15

Fungos anemófilos 77, 78, 79, 82, 83

Fungos demácios 78

Fungos filamentosos 78, 79

I

Imipenem carbapenemase (IMP) 17, 18, 19, 27

Indústria de frutos do mar 47

Infecção fúngica 60, 71

Infecção hospitalar 33, 34, 43

Infecções oportunistas 61, 78, 79, 82, 83

Infecções polimicrobianas 17, 19

Infecções sistêmicas 78

K

Klebsiella pneumoniae carbapenemase (KPC) 17, 19, 22, 26

M

Metodologias ativas 2

Microbiologia de alimento 2

Microbiota do ar 78

Microorganismos 17, 18, 19, 67, 68, 78, 79

N

New Delhi Metallo- β -lactamase (NDM) 17, 26

O

Online classes 1, 2

Oxacilina β -lactamase 48 (OXA-48) 17, 19, 26

P

Potencialmente patogênicos 78

Profissionais da área da saúde 33, 35

S

Sala de aula invertida 2

Saúde pública 18, 60

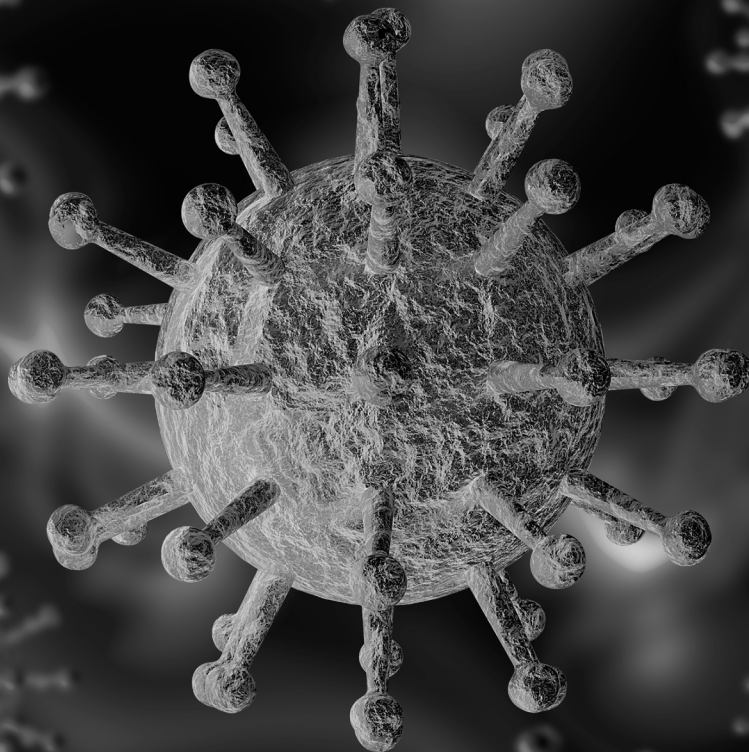
Staphylococcus aureus 33, 34, 35, 36, 37, 38, 42, 43, 44, 45, 46, 75





T

Taxas de mortalidade 23, 26, 78, 79

V

Verona Integron-Mediated Metallo- β -lactamase (VIM) 17, 18, 19, 27



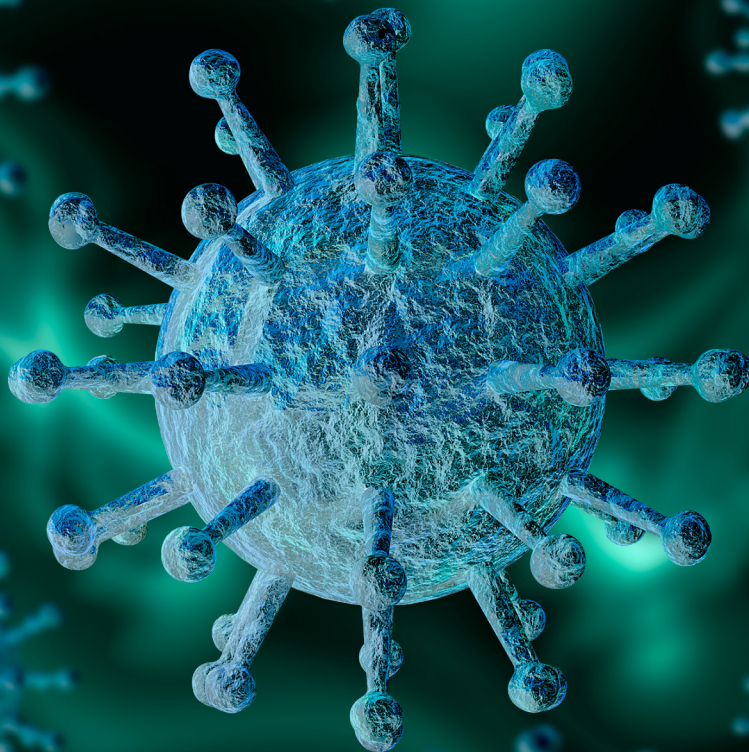
-  www.atenaeditora.com.br
-  contato@atenaeditora.com.br
-  [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)
-  www.facebook.com/atenaeditora.com.br





Microbiologia:

Geração de conhecimento e caráter multidisciplinar


Ano 2022

2



-  www.atenaeditora.com.br
-  contato@atenaeditora.com.br
-  [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)
-  www.facebook.com/atenaeditora.com.br

Microbiologia:

Geração de conhecimento e caráter multidisciplinar


Ano 2022

2