

CAPÍTULO 1

CANDIDÍASE ORAL: REVISÃO SOBRE A PATOGENICIDADE DE *Candida albicans*, TRATAMENTOS CONVENCIONAIS E NOVA ALTERNATIVA TERAPÊUTICA COM ENFOQUE EM *Bauhinia holophylla* (BONG.) STEUD.

Data de aceite: 01/07/2024

Stéfani de Oliveira Rosa

Universidade Federal da Grande
Dourados, UFGD - Faculdade de Ciências
da Saúde
Dourados – Mato Grosso do Sul
<http://lattes.cnpq.br/9275841012142167>

João Vítor de Andrade dos Santos

Universidade Federal da Grande
Dourados, UFGD - Faculdade de Ciências
da Saúde
Dourados – Mato Grosso do Sul
<http://lattes.cnpq.br/2771209341375012>

Cleison da Rocha Leite

Universidade Federal da Grande
Dourados, UFGD - Faculdade de Ciências
da Saúde.
Dourados – Mato Grosso do Sul
<http://lattes.cnpq.br/8825212276278602>

Mariane da Silva Fagundes

Universidade Federal da Grande
Dourados, UFGD - Faculdade de Ciências
Biológicas e Ambientais
Dourados – Mato Grosso do Sul
<http://lattes.cnpq.br/9221903419829085>

Adriana Araújo de Almeida-Apolonio

Universidade Estadual de Mato Grosso do
Sul, UEMS
Dourados – Mato Grosso do Sul
<http://lattes.cnpq.br/0762449692911714>

Diana Liz Jimenez Rolão

Universidade Federal da Grande
Dourados, UFGD - Faculdade de Ciências
da Saúde.
Dourados – Mato Grosso do Sul
<http://lattes.cnpq.br/8994898565098176>

Fabiana Gomes da Silva Dantas

Universidade Federal da Grande
Dourados, UFGD - Faculdade de Ciências
Biológicas e Ambientais
Dourados – Mato Grosso do Sul
<http://lattes.cnpq.br/0697584778581034>

Kelly Mari Pires de Oliveira

Universidade Federal da Grande
Dourados, UFGD - Faculdade de Ciências
Biológicas e Ambientais
Dourados – Mato Grosso do Sul
<http://lattes.cnpq.br/5737574588414921>

RESUMO: *Candida albicans* é o principal agente patogênico causador da candidíase oral, considerada um problema de saúde pública que afeta grande parte da população. Os tratamentos convencionais tópicos com nistatina e gluconato de clorexidina apresentam efeitos colaterais e toxicidade, impulsionando a busca por alternativas terapêuticas. Nesse cenário, as plantas

medicinais configuram-se como uma rica possibilidade para o desenvolvimento de agentes antifúngicos capazes de atuar no tratamento da candidíase oral. *Bauhinia holophylla* (Bong.) Steud., conhecida como “pata-de-vaca”, pertence à família Fabaceae e é popularmente utilizada para tratar infecções e processos inflamatórios, no entanto, seu potencial antifúngico ainda é pouco elucidado. Desta forma, esse estudo objetivou revisar a literatura sobre *Candida albicans*, seus fatores de virulência, associação com a candidíase oral, tratamentos e alternativas terapêuticas, com destaque para a pesquisa da atividade antifúngica de *B. holophylla*. A pesquisa de artigos científicos foi conduzida nas bases de dados PubMed, Scielo e ScienceDirect, mediante a utilização dos termos: “*Candida albicans* AND virulence factors”, “Oral candidiasis AND conventional treatments AND new alternatives”, “*Bauhinia holophylla* AND morphology AND popular use AND antifungal potential”. Os achados realçam a complexidade da candidíase oral e os desafios do tratamento convencional devido à resistência aos antifúngicos e seus efeitos colaterais associados. Nesse sentido, alternativas terapêuticas como extratos vegetais, especialmente os de *Bauhinia holophylla*, mostram potencial promissor devido aos seus constituintes químicos, no entanto, são necessárias mais pesquisas para compreender seus mecanismos de ação e possíveis aplicações, visando terapias mais seguras e eficazes para a promoção da qualidade de vida de indivíduos com candidíase oral.

PALAVRAS-CHAVE: *Candida albicans*; Candidíase oral; Novas terapias; *Bauhinia holophylla* (Bong.) Steud.

ABSTRACT: *Candida albicans* is the main pathogenic agent causing oral candidiasis, considered a public health problem affecting a large part of the population. Topical conventional treatments with nystatin and chlorhexidine gluconate have side effects and toxicity, driving the search for therapeutic alternatives. In this scenario, medicinal plants emerge as a rich possibility for the development of antifungal agents capable of acting in the treatment of oral candidiasis. *Bauhinia holophylla* (Bong.) Steud., known as “cow’s paw,” belongs to the Fabaceae family and is popularly used to treat infections and inflammatory processes; however, its antifungal potential is still poorly understood. Thus, this study aimed to review the literature on *Candida albicans*, its virulence factors, association with oral candidiasis, treatments, and therapeutic alternatives, with emphasis on researching the antifungal activity of *B. holophylla*. Scientific article research was conducted in the PubMed, Scielo, and ScienceDirect databases, using the terms: “*Candida albicans* AND virulence factors”, “Oral candidiasis AND conventional treatments AND new alternatives”, “*Bauhinia holophylla* AND morphology AND popular use AND antifungal potential”. The findings highlight the complexity of oral candidiasis and the challenges of conventional treatment due to resistance to antifungals and their associated side effects. In this sense, therapeutic alternatives such as plant extracts, especially those from *Bauhinia holophylla*, show promising potential due to their chemical constituents; however, further research is needed to understand their mechanisms of action and possible applications, aiming for safer and more effective therapies to promote the quality of life of individuals with oral candidiasis.

KEYWORDS: *Candida albicans*; Oral candidiasis; New therapies; *Bauhinia holophylla* (Bong.) Steud.

INTRODUÇÃO

A incidência de candidíase oral tem aumentado nos últimos anos (BESSA et al., 2021) e se caracterizado como uma relevante causa de morbidade devido às limitações e prejuízos causados à saúde e qualidade de vida dos indivíduos acometidos, como dor crônica, incômodo durante a mastigação e deglutição dos alimentos, principalmente em idosos e imunocomprometidos (PATIL et al., 2015). *Candida albicans* é o agente patogênico prevalente em casos de candidíase oral (HELLSTEIN; MAREK, 2019). Esta levedura habita comensalmente diversas mucosas do corpo humano, no entanto, quando ocorre o desequilíbrio da microbiota oral normal do hospedeiro ocasionado por fatores predisponentes, como HIV/AIDS (KARAJACOB et al., 2023), uso de prótese dentária, tabagismo, diabetes, tratamento oncológico (PATEL, 2022), uso de antibióticos (SHARMA, 2019), corticosteroides e enxaguatórios bucais antimicrobianos (PATIL et al., 2015), pode levar ao desenvolvimento de candidíase oral por *C. albicans* (PATEL, 2022).

No cenário atual, os agentes antifúngicos bucais padrão-ouro utilizados para o tratamento tópico dessa infecção são a nistatina e o gluconato de clorexidina (SCHEIBLER et al., 2017); entretanto, os mesmos apresentam efeitos colaterais (SANTOS et al., 2017; SWANT; KAN, 2017) e indícios de toxicidade (GIANNELLI et al., 2008; COELHO et al., 2020; BABICH et al., 1995). Diante dessa limitação, a busca por novas alternativas terapêuticas é necessária para prevenir e tratar a candidíase oral (RODRIGUES; RODRIGUES; HENRIQUES, 2019) com substâncias de menor toxicidade e menos efeitos colaterais (CONTALDO et al., 2022). Nesse sentido, as plantas medicinais têm se mostrado uma promissora fonte de compostos bioativos naturais com potencial antifúngico e configuram-se como uma possibilidade acessível e segura para o tratamento de candidíase oral (GHARIBPOUR et al., 2021).

Desse modo, *Bauhinia holophylla* (Bong.) Steud., planta endêmica do Brasil, encontrada nas regiões Centro-oeste, Sul, Sudeste e Norte do país (VAZ, 2015), figura-se como uma possibilidade a ser estudada para prevenção e tratamento da candidíase oral, levando em consideração suas aplicações medicinais associadas ao tratamento de infecções e processos inflamatórios (RIBEIRO et al., 2018; CECHINEL FILHO, 2009; SILVA; CECHINEL FILHO, 2002).

Diante do exposto, esse trabalho teve como objetivo fazer um levantamento bibliográfico sobre a patogenicidade de *C. albicans* e seus mecanismos de causar candidíase oral, bem como alternativas terapêuticas para o seu tratamento, com destaque para a utilização de *B. holophylla* devido a sua atividade antifúngica.

MÉTODOS

Questão norteadora

A revisão foi realizada com base na seguinte questão: “Qual é o panorama atual do conhecimento sobre os fatores de virulência de *Candida albicans* relacionados ao desenvolvimento de candidíase oral e o uso de *Bauhinia holophylla* como alternativa terapêutica para o seu tratamento?”

Estratégia de busca/amostragem na literatura

A busca por artigos científicos foi realizada nas bases de dados PubMed, Scielo e ScienceDirect utilizando os termos “*Candida albicans* AND virulence factors”, “Oral candidiasis AND conventional treatments AND new alternatives”, “*Bauhinia holophylla* AND morphology AND popular use AND antifungal potential”.

Coleta de dados

Dos textos selecionados, foram observadas as informações referentes aos mecanismos de virulência *Candida albicans*, epidemiologia e tratamento de candidíase oral com o uso dos antifúngicos convencionais. Além disso, também foram identificadas e analisadas abordagens terapêuticas emergentes, com atenção para evidências sobre o potencial antifúngico de *Bauhinia holophylla* (Bong.) Steud.

RESULTADOS

Candida albicans

O gênero *Candida* é composto por 300 espécies pertencentes ao filo Ascomycota, classe Saccharomycetes, ordem Saccharomycetales e família Debaryomycetaceae (TAKASHIMA; SUGITA, 2022). Esses fungos são amplamente distribuídos na natureza e podem ser encontrados em diversos habitats, incluindo o corpo humano. Dentre as espécies patogênicas desse gênero, *C. albicans* é uma das mais relevantes e conhecidas (TALAPKO et al., 2021).

O polimorfismo ou dimorfismo presente em *C. albicans* promove a transição de sua forma comensal para a patogênica, ocasionando o processo de invasão tecidual (CIUREA et al., 2020). O processo de transição morfológica de *C. albicans* se inicia no decorrer do processo de divisão celular, que pode ocorrer por brotamento e promover a formação de uma nova célula de formato oval a partir da célula-mãe ou por filamentação, em que uma protuberância denominada botão germinativo surge na célula (CORRÊA et al., 2020), o que gera a formação de filamentos tubulares longos com lados paralelos e sem constrição no local da septação (KORNITZER, 2019; SUDBERY, 2011), os quais são denominados tubos germinativos e dão início a filamentação (CORRÊA et al., 2020; GOW, 2002).

Variações morfológicas de *C. albicans* estão associadas à influência de condições ambientais como pH alcalino, temperatura superior a 37 °C, presença de soro e CO₂ em altas concentrações (BASSO et al., 2019). *Candida albicans* é capaz de colonizar várias partes do corpo humano, dentre elas a cavidade oral (SHAO et al., 2022). Em condições normais, esta coexiste de forma equilibrada no organismo, sem causar problemas significativos (PATEL, 2022).

A presença de *C. albicans* na microbiota normal humana desempenha um papel essencial na manutenção da homeostase e na regulação do sistema imunológico. A interação do microrganismo com as células imunes do hospedeiro, estimulam respostas que ajudam a proteger contra a colonização de patógenos externos. Essa interação simbiótica é benéfica para o hospedeiro, pois contribui para a diversidade e estabilidade da microbiota (SHAO et al., 2022). No entanto, esse fungo oportunista pode se tornar agente causador de infecções, especialmente em pacientes imunossuprimidos ou com fatores predisponentes como tabagismo, xerostomia, uso de antimicrobianos, entre outros (SHARMA, 2019).

Candida albicans possui uma capacidade única de se adaptar e sobreviver em diferentes ambientes, o que pode dificultar o tratamento das infecções. Além disso, a espécie tem mostrado resistência a alguns antifúngicos, particularmente à classe dos azólicos e das equinocandinas, o que representa um desafio no combate às infecções causadas pelo patógeno (PRISTOV; GHANNOUM, 2019).

Candidíase oral

No cenário das doenças fúngicas ocasionadas por leveduras do gênero *Candida*, a candidíase oral é uma infecção oportunista caracterizada pelo crescimento fúngico excessivo e invasão tecidual superficial, principalmente na língua (figura 1) e em outras regiões da mucosa oral (HELLSTEIN; MAREK, 2019; MILLSOP; FAZEL, 2016; SINGH et al., 2014). *Candida albicans* é o principal agente patogênico, sendo responsável por 95% dos casos (VILA et al., 2020). Essa doença pode acometer pessoas de todas as idades, desde recém-nascidos até idosos, ocorrendo igualmente em mulheres e homens (TAYLOR; BRIZUELA; RAJA, 2024).

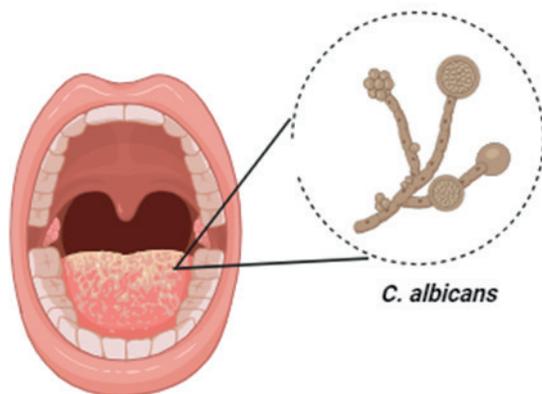


Figura 1. Infecção da mucosa oral por *C. albicans*.

Fonte: Os autores (2024).

Candida albicans faz parte da microbiota normal (NAGLIK et al., 2011) e se desenvolve de forma comensal, entretanto, torna-se patogênica sob condições predisponentes. Os principais fatores de risco estão associados à infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV-1), diabetes, tratamento oncológico ou uso de medicamentos imunossupressores. Nestes cenários, a capacidade do organismo de controlar o crescimento fúngico é reduzida, aumentando o risco de infecção (SHARMA, 2019).

É importante ressaltar que o desenvolvimento de candidíase oral não se limita apenas à diminuição da imunidade ou ao desequilíbrio da microbiota oral. Outros fatores, como tabagismo, próteses dentárias mal ajustadas, higiene oral inadequada e desnutrição, também podem favorecer o crescimento excessivo da *C. albicans*. Esses fatores podem criar condições favoráveis para a colonização e multiplicação do fungo, resultando em infecção (BORGES, 2021). A interação entre *C. albicans* e o sistema imunológico do hospedeiro também desempenha um papel importante no processo de infecção. A resposta imunológica, incluindo a ativação de células imunes e a liberação de citocinas, podem afetar a progressão e a gravidade da infecção (SHARMA, 2019).

A candidíase oral é comumente caracterizada por formas mistas e multifocais, sendo frequentemente assintomática ou manifestando-se por meio de sintomas como sensação de queimação, dor e sabor desagradável. Sua duração é variável e pode estender-se ao longo de semanas ou até mesmo anos (LU, 2021). Existem diversas formas em que a candidíase oral pode se manifestar clinicamente. A candidíase pseudomembranosa se caracteriza pela presença de placas amarelo-esbranquiçadas na mucosa oral, que podem ser facilmente removidas por raspagem e deixam uma base erosiva vermelha subjacente (VILA et al., 2020; HELLSTEIN; MAREK, 2019; WILLIAMS et al., 2013; MILLSOP; FAZEL, 2016).

Outra variação é a candidíase eritematosa aguda, que se manifesta por uma vermelhidão difusa na mucosa oral, muitas vezes acompanhada por dor e desconforto, afetando principalmente a parte dorsal da língua (VILA et al., 2020; WILLIAMS et al., 2013). A candidíase eritematosa crônica é comumente denominada estomatite protética, associada ao uso de prótese dentária, manifestando-se como uma vermelhidão na mucosa palatina recoberta pela prótese (WILLIAMS et al., 2013).

A candidíase hiperplásica crônica é uma forma rara de candidíase oral, caracterizada por leucoplasias ou placas brancas elevadas na região comissural da boca ou no dorso da língua, que não podem ser removidas com facilidade (VILA et al., 2020; WILLIAMS et al., 2013). As diferentes manifestações clínicas podem apresentar desafios no tratamento devido a algumas características específicas da infecção. Embora existam opções de tratamento disponíveis, a eficácia do tratamento pode variar dependendo de vários fatores, incluindo a gravidade da infecção, a presença de fatores de risco subjacentes e a resistência aos antifúngicos (BORGES, 2021). O uso frequente e inadequado de antifúngicos pode levar ao desenvolvimento de resistência em *C. albicans*. Isso significa que a levedura se torna menos sensível aos efeitos dos antifúngicos, tornando o tratamento menos eficaz. A resistência aos antifúngicos pode ser intrínseca ou adquirida por diversos fatores (SHARMA, 2019).

A resistência fúngica adquirida pode variar e envolver diferentes mecanismos. Um dos principais mecanismos envolvidos é a expressão aumentada de genes relacionados à resistência aos antifúngicos. Esses genes podem codificar proteínas que alteram a estrutura ou a função do alvo do antifúngico, diminuindo sua eficácia (BELLMANN, 2017). Além disso, o uso prolongado de antifúngicos pode selecionar mutações genéticas nas cepas de *C. albicans*, conferindo-lhes uma vantagem seletiva na presença do antifúngico. Essas mutações podem afetar diversos aspectos da resposta aos antifúngicos, como a absorção, a metabolização ou a eliminação do fármaco (BELLMANN, 2017).

Desta forma, a candidíase oral pode ser recorrente em alguns indivíduos, mesmo após o tratamento adequado. Isso pode ocorrer devido à persistência de *C. albicans* no organismo ou à reinfeção por exposição contínua a fatores de risco. Em tais casos, é fundamental identificar e tratar a causa subjacente da recorrência, atentando-se para a melhoria da imunidade, o ajuste de próteses dentárias e higiene oral adequada (BORGES, 2021).

Antifúngicos utilizados no tratamento de candidíase oral

Os antifúngicos utilizados no tratamento de candidíase oral abrangem desde infecções superficiais até casos graves e sistêmicos. No entanto, estão restritos a três classes de drogas: os azóis, as equinocandinas e os polienos, cada um com mecanismos de ação distintos no processo infeccioso (VANREPPELEN et al., 2023).

Os antifúngicos azólicos representam uma classe de medicamentos que atuam inibindo a enzima lanosterol 14- α -desmetilase, essencial para a biossíntese do ergosterol, um componente fundamental da membrana celular dos fungos. Ao interromper essa via metabólica, os azóis comprometem a integridade da membrana fúngica, levando à morte celular (RAJ et al., 2023). Esta classe inclui compostos como o fluconazol, o itraconazol e o voriconazol, os quais são utilizados para tratar uma variedade de infecções fúngicas, incluindo a candidíase.

As equinocandinas, por sua vez, direcionam-se à parede celular dos fungos. Esta classe de antifúngicos inibe a enzima 1,3-beta-D-glucano sintase, responsável pela formação de um componente essencial da parede celular fúngica. Sem uma parede celular intacta, os fungos tornam-se vulneráveis e suscetíveis à lise celular (SZYMAŃSKI et al., 2022).

Os polienos, como a anfotericina B e a nistatina, são antifúngicos clássicos que atuam diretamente na membrana celular dos fungos. Eles se ligam aos esteróis presentes na membrana, como o ergosterol, causando a formação de poros e a consequente perda da integridade da membrana (CAROLUS et al., 2020). Isso resulta na fuga de componentes celulares, como o citoplasma, e na morte celular. A anfotericina B é usada para tratar infecções fúngicas graves, incluindo a candidíase sistêmica, embora sua toxicidade possa limitar seu uso em certos casos (AKINOSOGLOU et al., 2024). A nistatina possui baixa absorção pelo trato gastrointestinal quando administrada oralmente, sendo frequentemente utilizada como enxaguante bucal ou creme tópico, a fim de minimizar os efeitos colaterais (LYU et al., 2016).

Novas alternativas para o tratamento de candidíase oral

As plantas se configuram como uma fonte extremamente diversa de compostos bioativos, no entanto, apenas 6% da flora terrestre foi avaliada em relação às suas propriedades biológicas (CRAGG; NEWMAN, 2013). Além de seus metabólitos primários, as plantas sintetizam metabólitos secundários, uma rica variedade de moléculas com funções diversas que exibem propriedades notáveis, incluindo alta atividade antimicrobiana, grande disponibilidade, poucos efeitos colaterais e preço baixo, conferindo potencial para o desenvolvimento de novos antifúngicos (ZHOU et al., 2023).

O uso de extratos vegetais para o tratamento de infecções é uma prática tradicional em muitas culturas e vem ganhando destaque em estudos, estando associados a baixa toxicidade, pois tendem a ser bem tolerados pelo organismo e causam menos efeitos colaterais em comparação com antifúngicos sintéticos, que podem ser tóxicos para as células humanas (GIANNELLI et al., 2008; COELHO et al., 2020). Isso torna os extratos vegetais uma opção promissora, especialmente para tratar infecções por *C. albicans*, como a candidíase oral.

Na perspectiva de novas alternativas para o tratamento de candidíase oral, a combinação de extratos vegetais com agentes antimicrobianos tornou-se uma opção terapêutica amplamente avaliada. A combinação de agentes considerados ativos frente a *C. albicans* pode ser mais útil do que sua utilização isolada (ZIDA et al., 2017), dado que o sinergismo é descrito como uma interação positiva entre dois agentes que exercem efeito inibitório maior do que seus efeitos quando utilizados separadamente (TEMITOPE et al., 2017). Assim, a combinação entre plantas medicinais e antimicrobianos sintéticos se configura como uma opção para o tratamento de infecções com menores dosagens e menos efeitos colaterais (ALMEIDA-APOLONIO et al., 2020).

***Bauhinia holophylla* (Bong.) Steud.**

Bauhinia holophylla (Bong.) Steud. pertence à família Fabaceae Lindl. (Leguminosae) e ao gênero *Bauhinia*. Trata-se de uma espécie nativa do Brasil, comumente encontrada no bioma Cerrado (CAMAFORTE et al., 2019; SILVA; CECHINEL FILHO, 2002) e conhecida popularmente como pata-de-vaca (RIBEIRO et al., 2018).

Morfologicamente, é caracterizada como um arbusto de folhas coriáceas (figura 2), de 8 a 10 centímetros, compostas por dois lobos arredondados unidos na base e separados em forma de V na ponta (LORENZI, 1992), que remetem à pata de um bovino e atribuem tal denominação à planta (CAMAFORTE et al., 2019). Essa conformação peculiar das folhas é resultado de uma adaptação evolutiva da espécie para otimizar a captura de luz solar e a realização da fotossíntese (SILVA; CECHINEL FILHO, 2002). Suas flores (figura 3) geralmente são brancas e arranjas em ramos axilares, e os frutos constituem-se como vagens achatadas do tipo legume, que medem de 15 a 25 centímetros (LORENZI, 1992).



Figura 2. Folhas de *Bauhinia holophylla* (Bong.) Steud.

Fonte: Os autores (2024).



Figura 3. Flores de *Bauhinia holophylla* (Bong.) Steud.

Fonte: Carvalho (2023).

Na medicina popular, as folhas de *B. holophylla* são utilizadas para o tratamento de infecções, processos inflamatórios e diabetes (RIBEIRO et al., 2018; CECHINEL FILHO, 2009; SILVA; CECHINEL FILHO, 2002), e na literatura científica, estudos têm demonstrado seu potencial biológico (quadro 1).

Parte da planta	Tipo de extrato	Composição química	Atividade biológica	Autores
Folhas	Hidroalcoólico EtOH/H ₂ O (7:3 v/v)	Derivados de quercetina e miricetina	Atividade antiúlcera sem indução de efeitos colaterais.	Rozza et al., 2015
Folhas	Hidroalcoólico EtOH/H ₂ O (7:3 v/v)	Derivados de flavonoides, Quercetina, isorhamentina	Efeito quimioprotetor e protetor no dano ao DNA, não possui efeitos citotóxicos e não induz mutagenicidade.	Ribeiro et al., 2018
Folhas	Hidroetanólico EtOH/H ₂ O (7:3 v/v)	Flavonoides quercitina e miricetina	Atividade hipoglicêmica e hipolipidêmica.	Camaforte et al., 2019)
Folhas	Hidroalcoólico EtOH/H ₂ O (7:3 v/v)	Flavonoides quercitina e miricetina, litospermosídeo e pinitol	Efeito hipoglicêmico.	Saldanha et al., 2021
Folhas	Hidroetanólico (EtOH/H ₂ O - 7:3 v/v) Fração acetato de etila e subfrações	Quercetina	Atividade antidengue (antiviral contra o sorotipo DENV-2).	Santos et al., 2021
Folhas	Hidroetanólico (EtOH/H ₂ O - 7:3 v/v) frações diclorometano, acetato de etila, hidroetanólicas	Flavonoides quercetina, miricetina e kaempferol	Frações possuem atividade antifúngica frente <i>C. albicans</i> .	Fonseca et al., 2022

Quadro 1. Trabalhos que descrevem o potencial biológico de *Bauhinia holophylla* (Bong.) Steud.

Embora *B. holophylla* (Bong.) Steud. apresente um potencial promissor no tratamento de diversas condições, é importante ressaltar que mais estudos são necessários para elucidar completamente suas propriedades e mecanismos de ação. Ainda assim, seu uso tradicional e as evidências científicas iniciais sugerem um potencial para essa espécie como fonte de compostos bioativos com atividade terapêutica.

CONCLUSÃO

Os achados destacam a complexidade da candidíase oral, suas manifestações clínicas variadas e os desafios associados ao tratamento convencional, incluindo a resistência aos antifúngicos. A investigação de novas alternativas terapêuticas, como o uso de extratos vegetais, revela-se promissora devido aos seus potenciais biológicos e menor incidência de efeitos colaterais. Especificamente, a *Bauhinia holophylla* surge como uma candidata interessante, com evidências iniciais sugerindo seu potencial como fonte de compostos bioativos com atividade antifúngica. No entanto, é fundamental que mais pesquisas sejam desenvolvidas para entender completamente os mecanismos de ação desses compostos e sua eficácia clínica no tratamento da candidíase oral. Esses esforços podem eventualmente levar ao desenvolvimento de terapias mais seguras e eficazes para essa condição comum, melhorando assim a qualidade de vida dos pacientes afetados.

REFERÊNCIAS

- AKINOSGLOU, K. et al. Amphotericin B in the Era of New Antifungals: Where Will It Stand? **Journal of Fungi**, v. 10, n. 4, p. 278, 2024.
- ALMEIDA-APOLONIO, A. A. et al. *Myracrodruon urundeuva* All. aqueous extract: A promising mouthwash for the prevention of oral candidiasis in HIV/AIDS patients. **Industrial Crops and Products**, v. 145, p. 111950, 2020.
- BABICH, H. et al. An in vitro study on the cytotoxicity of chlorhexidine digluconate to human gingival cells. **Cell Biology and Toxicology**, v. 11, n. 2, p. 79–88, 1995.
- BASSO, V. et al. From Genes to Networks: The Regulatory Circuitry Controlling *Candida albicans* Morphogenesis. Em: RODRIGUES, M. L. (Ed.). **Fungal Physiology and Immunopathogenesis**. Current Topics in Microbiology and Immunology. Cham: Springer International Publishing, p. 61–99, 2019.
- BELLMANN, R.; SMUSZKIEWICZ, P. Pharmacokinetics of antifungal drugs: practical implications for optimized treatment of patients. **Infection**, v. 45, n. 6, p. 737–779, 2017.
- BESSA, E. R. L. et al. Epidemiology of oral candidiasis: a household-based population survey in a medium-sized city in Amazonas. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 10, p. e127101018664–e127101018664, 2021.
- BORGES, C. A. et al. Diagnóstico e formas de tratamento da candidíase oral: uma revisão de literatura. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 15, p. e359101523123–e359101523123, 2021.
- CAMAFORTE, N. AP. D. P. et al. Hypoglycaemic activity of *Bauhinia holophylla* through GSK3- β inhibition and glycogenesis activation. **Pharmaceutical Biology**, v. 57, n. 1, p. 269–279, 2019.
- CAROLUS, H. et al. Amphotericin B and Other Polyenes—Discovery, Clinical Use, Mode of Action and Drug Resistance. **Journal of Fungi**, v. 6, n. 4, p. 321, 2020.

- CIUREA, C. N. et al. *Candida* and Candidiasis—Opportunism Versus Pathogenicity: A Review of the Virulence Traits. **Microorganisms**, v. 8, n. 6, p. 857, 2020.
- COELHO, A. S. et al. Cytotoxic effects of a chlorhexidine mouthwash and of an enzymatic mouthwash on human gingival fibroblasts. **Odontology**, v. 108, n. 2, p. 260–270, 2020.
- CONTALDO, M. et al. Oral Candidiasis and Novel Therapeutic Strategies: Antifungals, Phytotherapy, Probiotics, and Photodynamic Therapy. **Current Drug Delivery**, v. 20, n. 5, p. 441–456, 2022.
- CORRÊA, J. L. et al. Propolis extract has bioactivity on the wall and cell membrane of *Candida albicans*. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 256, p. 112791, 2020.
- CRAGG, G. M.; NEWMAN, D. J. Natural products: a continuing source of novel drug leads. **Biochimica Et Biophysica Acta**, v. 1830, n. 6, p. 3670–3695, 2013.
- FILHO, V. C. Chemical composition and biological potential of plants from the genus *Bauhinia*. **Phytotherapy Research**, v. 23, n. 10, p. 1347–1354, 2009.
- FONSECA, S. T. D. et al. Flavonoid-Rich Fractions of *Bauhinia holophylla* Leaves Inhibit *Candida albicans* Biofilm Formation and Hyphae Growth. **Plants**, v. 11, n. 14, p. 1796, 2022.
- GHARIBPOUR, F. et al. The Effects of Nutraceuticals and Herbal Medicine on *Candida albicans* in Oral Candidiasis: A Comprehensive Review. Em: BARRETO, G. E.; SAHEBKAR, A. (Eds.). **Pharmacological Properties of Plant-Derived Natural Products and Implications for Human Health**. Advances in Experimental Medicine and Biology. Cham: Springer International Publishing, p. 225–248, 2021.
- GIANNELLI, M. et al. Effect of chlorhexidine digluconate on different cell types: a molecular and ultrastructural investigation. **Toxicology in vitro: an international journal published in association with BIBRA**, v. 22, n. 2, p. 308–317, 2008.
- HELLSTEIN, J. W.; MAREK, C. L. Candidiasis: Red and White Manifestations in the Oral Cavity. **Head and Neck Pathology**, v. 13, n. 1, p. 25–32, 2019.
- KARAJACOB, A. S. et al. *Candida* species and oral mycobiota of patients clinically diagnosed with oral thrush. **PLOS ONE**, v. 18, n. 4, p. e0284043, 2023.
- KORNITZER, D. Regulation of *Candida albicans* Hyphal Morphogenesis by Endogenous Signals. **Journal of Fungi**, v. 5, n. 1, p. 21, 2019.
- LORENZI, H. Árvores brasileiras. Manual de identificação, Editora Plantarum Ltda, Nova Odessa, 1992.
- LU, S.-Y. Oral Candidosis: Pathophysiology and Best Practice for Diagnosis, Classification, and Successful Management. **Journal of Fungi**, v. 7, n. 7, p. 555, 2021.
- LYU, X. et al. Efficacy of nystatin for the treatment of oral candidiasis: a systematic review and meta-analysis. **Drug Design, Development and Therapy**, v. 10, p. 1161–1171, 2016.
- MILLSOP, J. W.; FAZEL, N. Oral candidiasis. **Clinics in Dermatology**, v. 34, n. 4, p. 487–494, 2016.

- NAGLIK, J. R. et al. *Candida albicans* interactions with epithelial cells and mucosal immunity. **Microbes and Infection**, v. 13, n. 12–13, p. 963–976, 2011.
- PATEL, M. Oral Cavity and *Candida albicans*: Colonisation to the Development of Infection. **Pathogens**, v. 11, n. 3, p. 335, 2022.
- PATIL, S. et al. Clinical Appearance of Oral *Candida* Infection and Therapeutic Strategies. **Frontiers in Microbiology**, v. 6, p. 1391, 2015.
- PRISTOV, K. E.; GHANNOUM, M. A. Resistance of *Candida* to azoles and echinocandins worldwide. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 25, n. 7, p. 792–798, 2019.
- RAJ, N. et al. Monoterpenes as potential antifungal molecules against *Candida* cell membranes: in-vitro and in-silico studies. **Journal of Biomolecular Structure & Dynamics**, p. 1–16, 2023.
- RIBEIRO, D. L. et al. Phytochemical study and evaluation of cytotoxicity, mutagenicity, cell cycle kinetics and gene expression of *Bauhinia holophylla* (Bong.) Steud. in HepG2 cells in vitro. **Cytotechnology**, v. 70, n. 2, p. 713–728, 2018.
- RODRIGUES, C. F.; RODRIGUES, M. E.; HENRIQUES, M. C. R. Promising Alternative Therapeutics for Oral Candidiasis. **Current Medicinal Chemistry**, v. 26, n. 14, p. 2515-2528, 2019.
- ROZZA, A. L. et al. Antiulcerogenic Activity and Toxicity of *Bauhinia holophylla* Hydroalcoholic Extract. **Evidence-based Complementary and Alternative Medicine: eCAM**, 2015.
- SALDANHA, L. L. et al. Hypoglycemic active principles from the leaves of *Bauhinia holophylla*: Comprehensive phytochemical characterization and in vivo activity profile. **PLOS ONE**, v. 16, n. 9, p. e0258016, 2021.
- SANTOS, G. O. DOS et al. Chlorhexidine with or without alcohol against biofilm formation: efficacy, adverse events and taste preference. **Brazilian Oral Research**, v. 31, p. e32, 2017.
- SANTOS, M. D. et al. *Bauhinia holophylla* (Bong.) Steud. leaves-derived extracts as potent anti-dengue serotype 2. **Natural Product Research**, v. 35, n. 16, p. 2804–2809, 2021.
- SCHEIBLER, E. et al. Use of nystatin and chlorhexidine in oral medicine: Properties, indications and pitfalls with focus on geriatric patients. **Gerodontology**, v. 34, n. 3, p. 291–298, 2017.
- SHAO, T.Y. et al. Friendly fungi: symbiosis with commensal *Candida albicans*. **Trends in Immunology**, v. 43, n. 9, p. 706–717, 2022.
- SHARMA, A. Oral Candidiasis: An Opportunistic infection- A Review. v. 5, p. 23–27, 2019.
- SILVA, K. L. DA; CECHINEL FILHO, V. Plantas do gênero *Bauhinia*: composição química e potencial farmacológico. **Química Nova**, v. 25, p. 449–454, 2002.
- SINGH, A. et al. Oral candidiasis: An overview. **Journal of oral and maxillofacial pathology: JOMFP**, v. 18, n. Suppl 1, p. S81-85, 2014.
- SZYMAŃSKI, M. et al. Echinocandins – structure, mechanism of action and use in antifungal therapy. **Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry**, v. 37, n. 1, p. 876–894, 2022.

TAKASHIMA, M.; SUGITA, T. Taxonomy of Pathogenic Yeasts *Candida*, *Cryptococcus*, *Malassezia*, and *Trichosporon*. **Medical Mycology Journal**, v. 63, n. 4, p. 119–132, 2022.

TALAPKO, J. et al. *Candida albicans*—The Virulence Factors and Clinical Manifestations of Infection. **Journal of Fungi**, v. 7, n. 2, p. 79, 2021.

TAYLOR, M.; BRIZUELA, M.; RAJA, A. Oral Candidiasis. Em: **StatPearls**. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024.

TEMITOPE, O. O. et al. Synergistic antibacterial and antifungal activities of *Spondias mombin* extracts and conventional antibiotic and antifungal agents on selected clinical microorganisms. **Sch. J. Appl. Med. Sci**, v. 5, p. 307-318, 2017.

VANREPELEN, G. et al. Sources of Antifungal Drugs. **Journal of Fungi**, v. 9, n. 2, p. 171, 2023.

VAZ, A.M.S.F. (*Bauhinia* in Lista de Espécies da Flora do Brasil). Jardim Botânico do Rio de Janeiro, 2015.

VILA, T. et al. Oral Candidiasis: A Disease of Opportunity. **Journal of Fungi**, v. 6, n. 1, p. 15, 2020.

WILLIAMS, D. W. et al. Interactions of *Candida albicans* with host epithelial surfaces. **Journal of Oral Microbiology**, v. 5, n. 1, p. 22434, 2013.

ZHOU, X. et al. The potential role of plant secondary metabolites on antifungal and immunomodulatory effect. **Applied Microbiology and Biotechnology**, p. 1–22, 2023.

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 2017.