

PRODUTOS NATURAIS COMO NOVA ALTERNATIVA TERAPÊUTICA PARA O TRATAMENTO DE CANDIDÍASE BUCAL

NATURAL PRODUCTS AS NEW ALTERNATIVE THERAPY FOR THE TREATMENT OF ORAL CANDIDIASIS

MARIANA BRITTO **BARBOSA**^{1*}, MARIA GRACIELA IECHER **FARIA**²

1. Acadêmica do Curso de Graduação em Farmácia da Faculdade Ingá; 2. Farmacêutica, Mestre, Docente do Curso de Graduação em Farmácia da Faculdade Ingá.

* Rua Chicago, 621, Jardim Los Angeles, Maringá, Paraná, Brasil. CEP: 87080-420. marybrittob@gmail.com

Recebido em 20/08/2014. Aceito para publicação em 26/08/2014

RESUMO

A descoberta de novos fármacos naturais para o tratamento de candidíase bucal é de extrema importância nos tempos atuais, pois muitos dos tratamentos convencionais possuem resistência frente ao fungo. As plantas medicinais com ação antifúngica são uma das principais fontes para a descoberta de fitoterápicos, sendo mais acessível ao paciente por ser menos tóxicas e de menor custo. Os tratamentos convencionais quando comparados aos produtos naturais causam mais danos ao paciente. Os poliênicos apresentam alta toxicidade e baixa seletividade e os derivados azólicos são menos tóxicos, mas também podem agredir o organismo em tratamento. Esta revisão bibliográfica teve como foco demonstrar algumas opções naturais utilizadas no tratamento de candidíase bucal. Os óleos essenciais, o própolis, *Aloe vera*, *Calendula officinalis*, *Cymbopogon winterianus* e *Schinus terebinthifolius* foram expostos neste artigo como uma nova alternativa medicamentosa.

PALAVRAS-CHAVE: Candidíase, antifúngicos, tratamento natural.

ABSTRACT

The discovery of new natural medicines for the treatment of oral candidiasis is extremely important nowadays, as many of the conventional treatments have resistance to fungus. Plants with antifungal medicines are one of the main sources for finding herbal remedies, being more accessible to the patient because it is less toxic and of lower cost. Conventional treatments when compared to natural products can cause more damage to the patient. The polyenes has a high toxicity and low selectivity and azole derivatives are less toxic, but they can also harm the organism in treatment. This literature review focused demonstrate some natural options used in the treatment of oral candidiasis. Essential oils, propolis, *Aloe vera*, *Calendula officinalis*, *Cymbopogon winterianus* and *Schinus terebinthifolius* were exposed in this article as a new drug alternative.

KEYWORDS: Candidiasis, antifungal, natural treatment.

1. INTRODUÇÃO

O gênero *Candida*, que pertence ao reino Fungi, tem as espécies *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Candida krusei*, *Candida parapsilosis* e *Candida glabrata* como as de maior interesse clínico. Algumas outras espécies vem sendo isoladas e estudadas em diversos casos de infecção. São conhecidas aproximadamente 350 espécies do gênero *Candida*, na cavidade bucal são encontradas cerca de 10 espécies^{1,2}.

As leveduras estão presentes na boca como microbiota, colonizam cerca 30% a 35% da população adulta, não causando na maioria das vezes infecção¹. A *Candida* faz parte da microbiota bucal normal do organismo, mas podem se tornar patógenas ao homem em situações que favorecem seu crescimento. Entre os fatores de maior incidência estão: imunossupressão, falta de saliva ou boca seca, uso de aparelhos ortodônticos ou próteses dentárias, discrasias sanguíneas, alterações endócrinas e uso prolongado de medicamentos esteroidais³.

A infecção da mucosa da boca é um dos processos micóticos mais comuns, e existe incidência aumentada durante o período neonatal, pois os recém nascidos não possuem mecanismos de defesa maduros e pela falta de uma microbiota bucal balanceada⁴.

Os poliênicos (anfotericina B, nistatina) e os derivados azólicos, são exemplos de fármacos utilizados em tratamento tópico. O fluconazol e itraconazol representam a classe dos azólicos, podendo também ser utilizados em tratamentos sistêmicos. Há relatos sobre a resistência de derivados azólicos frente a *C. albicans*, em indivíduos com candidose bucal, com isso o uso de vegetais está crescendo bastante como forma de tratamento⁵.

As plantas medicinais são uma fonte para a descoberta de novos fármacos, com ação antisséptica, antifúngica e antibacteriana, além de ser mais acessível ao paciente por ser de menor custo. Dentre os produtos naturais, já estudados e relatados na literatura, para o tratamento de candidíase bucal estão própolis, capim-limão, a planta erva do diabo (*Plumbagoscandens*), *Aloe vera* (babosa), calêndula, *Schinus terebinthifolius* (Aroeira), óleos essenciais obtidos a partir das partes aéreas de diversas plantas, tais como, erva-cidreira-brasileira (*Lippia alba*), hortelã-japonesa (*Mentha arvensis*), guaco (*Mikania glomerata*), cidrão (*Aloysia triphyll*), camomila-romana (*Anthemis nobilis*), orelha-de-lebre (*Stachys byzantina*), arnica-brasileira (*Solidago chilensis*) palmarosa (*Cymbopogonmartini*), citronela (*Cymbopogon winterianus*), citronela-de-java (*Cyperus articulatus*), tiririca-do-brejo (*Cyperus rotundus*) e hortelã-pimenta (*Mentha piperita*), hortelã (*Mentha sp.*)^{6,7}.

Este estudo bibliográfico tem como objetivo revisar e informar, sobre a implantação de algumas das principais propostas de fármacos naturais efetivos, encontrados na literatura, para o tratamento de candidíase bucal.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Estudo de revisão bibliográfica com produção acadêmica, que tem como tema: Produtos naturais como nova alternativa terapêutica para o tratamento de candidíase bucal.

Informações obtidas através de dados científicos, foram utilizados 26 artigos, abrangendo a área de interesse do artigo em questão.

3. DESENVOLVIMENTO

Candidíase bucal

Candido *et al.* (2000)⁸ afirma que a candidose bucal pode ser causada por diferentes espécies do gênero *Candida* entre elas, *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. guilliermondii*, bem como por espécies de outros gêneros. A quantidade de leveduras na lesão é geralmente alta⁸.

A frequência com que o gênero *Candida* infecta e coloniza o hospedeiro, faz com que essa levedura seja de extrema importância. São microrganismo comensais podendo se tornar patogênicos⁹.

Alterações orgânicas sejam elas quais forem, favorecem a manifestação do fungo na mucosa bucal. Eles se proliferam de maneira exagerada em ambientes propícios para o seu crescimento¹⁰.

Pacientes que sofreram mutação fisiológica (infância e envelhecimento), imunossupressão, diminuição das células de defesa como neutrófilos e linfócitos (associado ao HIV, tratamento de quimioterapia), a administração

prolongada de medicamentos esteroidais e indivíduos que utilizam próteses dentárias ou aparelhos ortodônticos são grupo de risco para candidíase bucal¹¹.

O principal sinal da infecção é caracterizado pelo aparecimento de pseudomembranas que, ao surgir pode causar erosões na mucosa da boca, o tecido afetado pode apresentar vermelhidão e atrofia. Placas brancas aderidas a mucosa são características de candidíase hiperplásica, outra forma de manifestação desta patologia¹².

Tratamentos convencionais

Poliênicos

Os poliênicos fazem parte de um grupo de antifúngicos, no qual estão incluídos a nistatina e a anfotericina B. Esta classe de fármacos apresenta alta toxicidade e falta seletividade para o hospedeiro^{13,14}.

A nistatina e a anfotericina B são fármacos sintéticos bastante utilizados em casos de infecção por candidíase bucal. A forma farmacêutica mais utilizado para este tipo de patologia é a suspensão oral, mas também pode ser encontrados em formas farmacêuticas comprimidos e pastilhas. Ambos possuem o mesmo mecanismo de ação, agem inibindo um componente da membrana plasmática dos fungos, o ergosterol, a sua interação com o ergosterol, faz com que forme canais na membrana plasmática, ocorrendo assim um extravasamento de seu conteúdo celular, mudando a sua conformação, o que causa danos celulares, levando a morte da célula fúngica¹⁶.

Derivados azólicos

Classe de antifúngicos bastante utilizados na micologia médica, por apresentar amplo espectro de ação. São menos tóxicos que os poliênicos, possuem uma boa biodisponibilidade quando administrados por via oral. Sua descoberta foi de extrema importância para o tratamento de infecções fúngicas^{15,14}.

Age inibindo a biossíntese de ergosterol, o citocromo p450 é o responsável pela transformação do lanosterol em ergosterol, os derivados azólicos inibem a enzima dimetilase lanosterol presente na membrana celular fúngica, isto leva a um esgotamento de ergosterol na célula, fazendo com que pare o crescimento do fungo¹¹.

Os fármacos mais indicados, dentro da classe dos azóis, para tratar a candidíase bucal, são fluconazol, cetoconazol e itraconazol. Eles podem se apresentar sobre várias formas farmacêuticas: pomadas, cremes, soluções, pós, preparações orais e endovenosa¹⁴.

Tratamentos Naturais

Com o aumento da resistência fúngica aos tratamentos convencionais, há uma grande necessidade de descoberta de novos fármacos para combater as micoses. Uma ótima saída para este problema é a

descoberta de alternativas naturais. Estes medicamentos utilizando plantas são uma alternativa eficaz no tratamento de candidíase. Ao passar dos anos, vários estudos e testes vem sendo realizados com produtos naturais, muitos destes, apresentam resultados positivos, possuindo menor toxicidade, ou seja, causando menos danos ao organismo¹⁷.

O produto fitoterápico se difere dos medicamentos alopáticos, pois o princípio ativo da planta não é isolado, ou seja, age em conjunto com outros componentes do vegetal, a que damos o nome de fitocomplexo. Este faz com que a ação dos fitoterápicos seja menos intensa que a dos medicamentos alopáticos convencionais, reduzindo os efeitos indesejáveis¹⁸.

Óleos essenciais

Os óleos essenciais são líquidos oleosos, solúveis em álcool e óleos vegetais, insolúveis em água e possui um sabor e aroma característico, forte e acentuado¹⁹.

Por serem componentes hidrofóbicos, interagem com estruturas celulares de constituição lipídica, agem mudando a conformação da célula, causando uma saída de eletrólitos importantes para a sobrevivência da célula fúngica. Essa pode ser uma explicação de um possível mecanismo de ação dos óleos essenciais frente aos fungos²⁰.

Dentre os óleos essenciais estudados e testados destaca-se o cidrão, a hortelã pimenta e o óleo essencial extraído da lavanda, estes possuem ação comprovada contra a *Candida albicans*⁷.

Própolis

A *própolis* é um fitoterápico utilizado em vários tipos de patologias. Possui ação antiinflamatória, antifúngica, antibiótica frente a bactérias Gram positivas e é responsável também por estimular o sistema imunológico²¹.

Seus componentes, tais como, flavonóides, ácido caféico, ácido benzóico, ácido cinâmico agem provavelmente causando danos a estruturas da célula, alterando assim a membrana ou a parede celular fúngica²².

Aloe vera

Popularmente recebe o nome de babosa, sendo bastante conhecida pela sua ação terapêutica antifúngica, antiinflamatória em queimadura, feridas e úlceras gástricas, facilitando a absorção de vitaminas C e E. São raros os relatos de efeitos adversos causados pela *Aloe vera*²³.

É um fitoterápico muito promissor no tratamento de *Candida albicans*, pode ser um utilizado como uma alternativa de tratamento em casos de infecção por esta levedura²³.

Calendula officinalis

É classificada como um excelente antisséptico e cicatrizante. A *C. officinalis* é considerada um produto natural estimulante da fagocitose e granulocitose, essa ação faz com que seja uma alternativa de tratamento de feridas de difícil cicatrização, como as feridas causadas pela candidíase bucal. Exerce ação antiinflamatória agindo sobre pele e mucosas^{24,25}.

A calêndula é bastante indicada para o tratamento de doenças periodontais, possui ação significativa quando em contato com a mucosa bucal, pode ser uma excelente saída para a prevenção de infecção fúngica, quando utilizada em forma de enxaguante bucal, fazendo com que melhore a saúde e a higiene da boca¹⁸.

Cymbopogon winterianus

Conhecida como citronela, comercialmente é muito utilizado na indústria de perfumaria, cosméticos e na fabricação de medicamentos. É bastante empregada na produção de repelentes e aromatizantes de ambientes. Suas atividades farmacológicas permite a utilização em medicamento anticonvulsivantes, há relatos que confirmam sua ação ansiolítica, possui também ação antifúngica²⁶.

O óleo essencial do *Cymbopogon winterianus* é um eficiente inibidor fúngico, as doses necessárias para combater este tipo de infecção são relativamente altas, o que faz que haja grande interesse no estudo deste material vegetal, para poder ser utilizado com segurança pelo homem²⁶.

Schinus terebinthifolius (Aroeira)

Matéria prima de origem vegetal, possui ação farmacológica frente a infecções bacterianas e fúngicas, utilizada como antisséptico e cicatrizante. Sua ação contra os microrganismo tem relação comprovada, devido aos seus componentes químicos como, os taninos, flavonóides e triterpenos^{27,28}.

A tintura da casca da aroeira é uma alternativa eficaz no tratamento de candidose bucal, promovendo a eliminação das feridas causadas e exclusão da infecção por *Candida spp*²⁸.

As folhas desta planta são habitualmente e popularmente utilizadas para tratar doenças veneréas, feridas na pele, diarreias, úlcera gastroduodenal e inflamação do útero²⁷.

4. CONCLUSÃO

Pacientes que se encontram internados a muito tempo, indivíduos imunodeprimidos, pessoas em tratamento de câncer e portadores de HIV, fazem parte de um grupo com maior chance de ser atingido pela candidíase bucal. Os tratamentos convencionais além de agredirem muito o organismo infectado pela levedura, também faz com que

alguns pacientes adquiram resistência ao mesmo. Os fitoterápicos são uma ótima alternativa de tratamento para esta parte da população, pois os mesmos, já se encontram na maioria das vezes debilitados pelo uso de outros medicamentos.

Os fármacos naturais são mais acessíveis e possuem menor custo, o que faz com que aumente a procura por esta opção de tratamento. Possuem baixo índice de toxicidade quando comparado com o tratamento alopático, na maioria das vezes não causa resistência ao medicamento, o que ocorre comumente com medicamentos poliênicos e derivados azólicos. Em contrapartida os medicamentos naturais possuem menor ação frente à patologia, o que pode levar a um tempo maior de tratamento até que se alcance a cura, pois não possuem um princípio ativo isolado.

Muitas plantas e ativos ainda se encontram em estudo, o mercado de fármacos naturais é muito promissor para o tratamento de infecções fúngicas. Considerando os riscos e benefícios os fitoterápicos ainda são a melhor alternativa para o tratamento candidoses.

REFERÊNCIAS

- [01] Dalazem D. Avaliação do perfil de susceptibilidade de isolados clínicos orais e vulvovaginais de *Candida ssp.* Aos antifúngicos anfotericina B, fluconazol e miconazol. Chapecó-SC, 2010. Universidade Comunitária da Região de Chapecó – Unochapecó.
- [02] Kemmelmeier EG, ferreira ME, stefano LC, svidzinskim TI. colonização da mucosa oral por leveduras, em pacientes oncológicos, encaminhados para quimioterapia em maringá - pr . Cienc Cuid Saude. 2008.
- [03] Costa KR & Candido RC. Diagnóstico Laboratorial da Candidíase Oral. NewsLab - Edição 83; 2007.
- [04] Scherma PA, Santos DVO, Jorge AOC, Rocha RF. Avaliação de fatores predisponentes à candidose bucal em recém-nascidos. Cienc Odontol Bras 2004; 7(1):52-7.
- [05] Cavalcanti YW, Pérez ANAL, Xavier GDR, Almeida LFD, Padilha WVN. Atividade Antifúngica de Extratos Vegetais Brasileiros sobre Cepas de *Candida*. Revista Brasileira de Ciências da Saúde. 2012; 16(1):43-8.
- [06] Ribeiro L, Baggio CML, Schreiner F, Santos EB. Sensibilidade de espécies de *Candida Albicans* e não *albicans* à ação antifúngica de agentes medicinais. Universidade Estadual de Ponta Grossa/Departamento de Odontologia.
- [07] Castilho A.R. et al. Produtos Naturais em odontologia. Revista Saúde. 2007; 1:1-9.
- [08] Candido CC, Azevedo RVPE, Chinalli MK. Enzimotipagem de espécies do gênero *Candida* isoladas da cavidade bucal; Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 33(5):437-42.
- [09] Colombo AL & Guimarães T. Epidemiologia das infecções hematogênicas por *Candida spp.* Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 2003; 36(5):599-607.
- [10] Fontinha ALD. Determinação da suscetibilidade de *Candida ssp.* à anfotericina B pelo método de microdiluição. Monografia apresentada a Universidade Fernando Pessoa como parte dos requisitos para obtenção do grau de licenciatura em Ciências Farmacêuticas. Porto 2010.
- [11] Andriole V. Current and future antifungal therapy: new targets for antifungal agents. J Antimicrob Chemother. 1999; 44:151-62;
- [12] Neves MIR & Nascimento MDSB. Aspectos Clínicos e Microbiológicos da Candidíase Oral em Pacientes com Aids. Revista do Hospital Universitário/UFMA, 2001, 2:20-25.
- [13] Alves SH & Cury AE. Sensibilidade de leveduras do gênero *cândida*, isolados de pacientes com câncer, a antifúngicos poliênicos. Rev Inst Med Trop. São Paulo 1992; 34(3); 251-54.
- [14] Gonçalves MIMCM. Azóis: farmacologia e interações medicamentosas. Trabalho apresentado à Universidade Fernando Pessoa como parte dos requisitos para a obtenção do grau de licenciatura em Ciências Farmacêuticas. Porto; 2010.
- [15] Batista JM, birman EG, cury AE. Sucetibilidade a antifungicos de cepas de *candida albicans* isoladas de pacientes com estomatite proteica. Ver odontol univ. São paulo. 1999; 13(4):343-8.
- [16] Gonçalves MMBA. Desenvolvimento de novos comprimidos bucais de nistatina para o tratamento de Candidíase oral. Dissertação (Mestrado) Universidade Federal do Rio de Janeiro; Rio de Janeiro; 2007.
- [17] Alves PM, Pedro HAS, Leite JVP, Luciana FP, Maria SVP, Jane SH, Edeltrudes OL. Atividade antifúngica do extrato de *Psidium guajava* Linn. (goiabeira) sobre leveduras do gênero *Candida* da cavidade oral: uma avaliação in vitro. Revista Brasileira de Farmacognosia Brazilian Journal of Pharmacognosy. 2006; 16(2):192-6.
- [18] Catão MHCV, Silva MSP, Silva ADL, Costa RO. Estudos Clínicos com Plantas Medicinais no Tratamento de Afecções Bucais: Uma Revisão de Literatura. UNOPAR Cient Ciênc Biol Saúde. 2012; 14(4):279-85.
- [19] Gramolelli FJ, Paoletti LF, Oliveira LR, Canonico L, Destéfano RHR, Paula VI, Dobarro VR. Extração de óleos essenciais e verificação da atividade antifúngica. Revista das Faculdades de Educação, Ciências e Letras e Psicologia Padre Anchieta. ARGUMENTO. 2006; Ano VIII(14): 49-65.
- [20] Castro RD & Lima EO. Atividade antifúngica dos óleos essenciais de sassafrás (*Ocotea odorifera* Vell.) e alecrim (*Rosmarinus officinalis* L.) sobre o gênero *Candida*. Rev. Bras. Pl. Med., Botucatu. 2011; 13(2):203-8.
- [21] Packer JF & Luz MMS. Método para avaliação e pesquisa da atividade antimicrobiana de produtos de origem natural. Revista Brasileira de Farmacognosia Braz J of Pharmacog. 2007; 17(1):102-7.
- [22] Abreu APL. Estudo comparativo da atividade antiinflamatória e antifúngica de extratos de própolis vermelha e verde. Dissertação (Mestrado) Universidade Federal do Ceará; Fortaleza; 2008.
- [23] Oliveira IB. Estudo do efeito do estrato de *aloe vera* sobre *cândida albicans*. Dissertação (Mestrado)- Universidade do Vale do Paraíba, São José dos Campos, SP; 2008.
- [24] Molina FP, Majewski M, Perrela FG, Oliveira LD, Junqueira JL, Jorge AOC. Própolis, sálvia, calêndula e mamona – atividade antifúngica de extratos naturais sobre

- cepas de *Candida albicans*. Cienc Odontol Bras. 2008; 11(2): 86-93.
- [25] Glehn EAV & Rodrigues GPS. Antifungigrama para comprovar o potencial de ação dos extratos vegetais hidroglicólicos sobre *Candida* sp. (Berkhout). Rev Bras Pl Med. 2012; 14(3):435-8.
- [26] Barbosa DBM. estudo da atividade antifúngica da associação do óleo essencial de *cymbopogon winterianus jowitt (citronela)* com antifungicos sinteticos sobre especies de *aspergelus*. universidade estadual da paraíba centro de ciencias da saúde programa de pós graduação em odontologia UFPB. 2011.
- [27] Freires IA, Alves LA, Jovito VC, Castro RD. Atividade antifúngica de *Schinus terebinthifolius* (Aroeira) sobre cepas do gênero *Candida*. Rev Odontol Bras Central. 2011; 20(52):41-5.
- [28] Soares DGS, Oliveira CB, Paulo MQ, Carvalho MFFP, Padilha WWN. Avaliação clínica e microbiológica do tratamento da estomatite protética com tintura de *schinus terebinthifolius raddi* (aroeira). Pesq Bras Odontoped Clin Integr, João Pessoa. 2010; 10(3):365-70.

