

POTENCIAL DO CRAVO-DA-ÍNDIA E DO EUGENOL NA HIGIENIZAÇÃO E NO CONTROLE MICROBIANO DE PRÓTESES DENTÁRIAS: REVISÃO CRÍTICA DA LITERATURA

POTENTIAL OF CLOVE AND EUGENOL IN DENTURE HYGIENE AND MICROBIAL CONTROL: A CRITICAL LITERATURE REVIEW

AMANDA MIOTO DA SILVA¹, LAURA LIMA MASSIMO¹, HENRIQUE FRASSON FREGONEZI¹, PEDRO MARTELINI RAHUAM¹, VITÓRIA PASCHOAL BONATO¹, DELISE PELLIZARO CONTRERAS², GIOVANI DE OLIVEIRA CORREA^{2*}

1. Acadêmico do curso de graduação em Odontologia da UEL; 2. Professora Adjunta do Departamento de Odontologia Restauradora da UEL; 3. Professor Associado do Departamento de Odontologia Restauradora da da UEL.

* Rua Pioneiro José Tel, 1601, Jardim Guaporé, Maringá, Paraná, Brasil. CEP:87060-240. giovani@uel.br

Recebido em 08/09/2026. Aceito para publicação em 01/10/2026

RESUMO

As próteses dentárias removíveis constituem superfícies suscetíveis à adesão e à formação de biofilmes microbianos, nos quais espécies do gênero **Candida** podem desempenhar papel relevante, especialmente em usuários de próteses totais. O cravo-da-índia (**Syzygium aromaticum**) apresenta interesse farmacológico devido à presença predominante de eugenol em seu óleo essencial, composto associado a atividades antimicrobiana e antifúngica. O objetivo desta revisão foi analisar criticamente as evidências sobre o potencial do cravo-da-índia, do óleo essencial e, principalmente, do eugenol na higienização e no controle microbiano de próteses dentárias, com ênfase em **Candida** spp., biofilmes e materiais protéticos. Foi realizada revisão narrativa crítica da literatura, priorizando estudos relacionados à atividade antimicrobiana do eugenol e de óleos essenciais sobre microrganismos de interesse odontológico e biofilmes. As evidências demonstram atividade antifúngica do eugenol contra diferentes espécies de **Candida**, incluindo redução da adesão e da atividade metabólica de biofilmes. Formulações nanoestruturadas contendo eugenol também apresentam resultados promissores. Entretanto, concentração, tempo de contato, estabilidade, toxicidade e compatibilidade com materiais protéticos ainda necessitam de esclarecimento. Preparações caseiras, como chá de cravo, não apresentam evidência clínica suficiente para recomendação. Conclui-se que o eugenol é promissor para o desenvolvimento de agentes auxiliares de higienização, dependendo de padronização e validação clínica.

PALAVRAS-CHAVE: *Syzygium aromaticum*; Eugenol; Prótese dentária; Biofilme; *Candida*.

ABSTRACT

Removable dental prostheses are surfaces susceptible to microbial adhesion and biofilm formation, in which species of the genus **Candida** may play a relevant role, particularly in complete denture wearers. Clove (**Syzygium aromaticum**) has considerable pharmacological interest due to the predominant presence of eugenol in its essential oil, a compound associated with antimicrobial and antifungal

activities. The aim of this review was to critically analyze the evidence regarding the potential of clove, its essential oil, and, particularly, eugenol for the hygiene and microbial control of dental prostheses, with emphasis on **Candida** spp., biofilms, and prosthetic materials. A critical narrative literature review was conducted, prioritizing studies related to the antimicrobial activity of eugenol and essential oils against microorganisms of dental interest and biofilms. The evidence demonstrates antifungal activity of eugenol against different **Candida** species, including reductions in biofilm adhesion and metabolic activity. Nanostructured formulations containing eugenol have also shown promising results. However, concentration, contact time, stability, toxicity, and compatibility with prosthetic materials still require further investigation. Homemade preparations, such as clove tea, lack sufficient clinical evidence to support their recommendation. It is concluded that eugenol is a promising candidate for the development of auxiliary denture-cleaning agents, although its clinical use depends on formulation standardization and clinical validation.

KEYWORDS: *Syzygium aromaticum*; Eugenol; Dental prosthesis; Biofilm; *Candida*.

1. INTRODUÇÃO

A utilização de próteses dentárias removíveis permanece relevante na reabilitação de pacientes parcialmente ou totalmente edêntulos. Apesar da evolução das terapias implantossuportadas, as próteses convencionais continuam representando uma alternativa importante em diferentes contextos clínicos, especialmente entre indivíduos idosos. O sucesso da reabilitação protética, entretanto, não depende exclusivamente da qualidade técnica da prótese, estando também relacionado à manutenção adequada da higiene, à preservação dos materiais e ao acompanhamento periódico dos tecidos de suporte.

A superfície das próteses constitui um substrato favorável à retenção de proteínas salivares, resíduos alimentares e microrganismos. A interação desses

componentes favorece a formação de película adquirida e, posteriormente, a adesão, agregação e organização de comunidades microbianas em biofilmes^{1,2}. A região interna das próteses totais superiores merece atenção especial por apresentar contato íntimo e prolongado com a mucosa palatina, além de áreas potencialmente difíceis de alcançar durante a higiene mecânica.

Entre os microrganismos frequentemente associados ao biofilme protético destacam-se espécies do gênero *Candida*. A presença desses fungos é particularmente relevante porque determinadas espécies apresentam capacidade de aderir ao polimetilmetacrilato (PMMA), desenvolver biofilmes e interagir com outros microrganismos da cavidade oral^{3,4}. A colonização protética por *Candida*, associada a fatores locais e sistêmicos, participa da complexa etiopatogenia da estomatite protética.

A higiene inadequada pode favorecer o acúmulo de biofilme e contribuir para alterações da mucosa, halitose e deterioração das condições de manutenção das próteses. Por essa razão, diferentes métodos mecânicos e químicos têm sido propostos para complementar a escovação, incluindo escovas específicas, soluções higienizadoras, hipocloritos, peróxidos alcalinos e outras substâncias de origem sintética ou natural^{1,2}.

Nesse contexto, produtos de origem vegetal têm despertado interesse científico. O cravo-da-índia, botanicamente denominado *Syzygium aromaticum*, pertence à família *Myrtaceae* e apresenta longa história de utilização como especiaria e recurso medicinal. Seu óleo essencial contém elevada proporção de compostos fenólicos, com predominância de eugenol, além de acetato de eugenila e β -cariofileno^{5,6}.

O eugenol, quimicamente identificado como 4-alil-2-metoxifenol, é um composto fenólico volátil amplamente estudado devido às suas propriedades antimicrobianas, antifúngicas, anti-inflamatórias, analgésicas e antioxidantes⁶⁻⁸. Na Odontologia, seu emprego é historicamente conhecido, principalmente em materiais à base de óxido de zinco e eugenol, além de diferentes aplicações experimentais relacionadas ao controle microbiano.

A atividade antimicrobiana do eugenol tem sido atribuída a diferentes mecanismos, incluindo interação com a membrana celular, alteração da permeabilidade, comprometimento da integridade da célula, alterações metabólicas e interferência em componentes relacionados à formação de biofilmes⁷. Estudos experimentais também demonstraram atividade contra microrganismos envolvidos em biofilmes orais, incluindo *Streptococcus mutans* e espécies do gênero *Candida*^{9,10}.

A atividade antifúngica merece atenção especial quando se discute a possibilidade de aplicação em próteses. Estudos *in vitro* demonstraram que o óleo essencial de *S. aromaticum* e o eugenol apresentam atividade contra diferentes espécies de *Candida*, inclusive cepas clinicamente relevantes e algumas resistentes a antifúngicos convencionais¹¹. Além da inibição do crescimento, foram observados efeitos sobre

a formação de estruturas filamentosas e a integridade da membrana fúngica.

Estudos realizados especificamente em materiais protéticos tornaram essa hipótese ainda mais interessante. De Paula *et al.* (2014)¹² demonstraram que o eugenol apresentou atividade contra células planctônicas e sésseis de *Candida tropicalis* e *Candida dubliniensis*, com redução expressiva da atividade metabólica dos biofilmes e do número de células aderidas a superfícies relacionadas a materiais protéticos.

Mais recentemente, Abidin *et al.* (2023)¹³ avaliaram diretamente a ação do eugenol sobre *Candida albicans* aderida a diferentes polímeros utilizados em bases de próteses e materiais de reembasamento. Os autores observaram que o tipo de polímero influenciou a adesão inicial e a remoção do fungo e que o eugenol apresentou desempenho comparável a determinados higienizadores comerciais em condições experimentais.

Em 2025, Guedes *et al.* (2025)¹⁴ avançaram nessa linha de investigação ao desenvolver uma formulação nanoestruturada lipídica contendo eugenol para higiene de próteses. A formulação apresentou atividade fungicida e reduziu significativamente biofilmes de *C. albicans* e *C. glabrata* formados sobre PMMA, demonstrando o potencial de estratégias farmacotécnicas destinadas a superar limitações como baixa solubilidade aquosa e volatilidade do eugenol.

Esses resultados são promissores, mas não permitem concluir que o cravo, o óleo essencial ou o eugenol possam ser imediatamente incorporados à rotina clínica como agentes desinfetantes de próteses.

A atividade antimicrobiana *in vitro* representa apenas uma etapa inicial no desenvolvimento de um produto destinado à utilização clínica. É necessário estabelecer concentração eficaz, tempo de contato, estabilidade, solubilidade, segurança para os tecidos, capacidade de atuação sobre biofilmes maduros e compatibilidade com os materiais protéticos. Além disso, deve-se determinar se a ação antimicrobiana permanece adequada diante da matéria orgânica presente em uma prótese utilizada clinicamente.

Essa questão é particularmente importante quando se considera o uso popular de preparações caseiras, como o chamado “chá de cravo”. O fato de o eugenol estar presente no cravo não significa que uma preparação aquosa obtida pela infusão dos botões florais contenha concentração previsível ou suficiente do composto para reproduzir os resultados observados com eugenol isolado ou óleo essencial.

Portanto, extrapolar resultados obtidos com eugenol puro para chá de cravo representa uma inferência cientificamente inadequada.

Outro aspecto fundamental é a segurança. O eugenol apresenta atividade biológica potente, mas essa característica não significa ausência de toxicidade. Estudos experimentais demonstram efeitos citotóxicos dependentes da concentração e do tempo de exposição sobre diferentes tipos celulares^{15,17}. Assim, uma concentração capaz de reduzir significativamente a

carga microbiana pode também apresentar efeitos indesejáveis sobre tecidos orais se houver contato direto ou exposição inadequada.

Diante desse cenário, torna-se relevante avaliar criticamente o conhecimento disponível, distinguindo o potencial farmacológico do eugenol da evidência necessária para sua aplicação como higienizador ou desinfetante de próteses.

O objetivo desta revisão foi analisar criticamente a literatura sobre o cravo-da-índia, seu óleo essencial e principalmente o eugenol, com ênfase na atividade antimicrobiana e antifúngica relacionada ao biofilme protético, na interação com materiais utilizados em próteses dentárias, nas limitações de segurança e no potencial de desenvolvimento de formulações destinadas à higienização e ao controle microbiano.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizada uma revisão narrativa crítica da literatura, estruturada a partir de estudos relacionados à composição química e às propriedades biológicas do *Syzygium aromaticum*, com ênfase no eugenol e em sua possível aplicação na higiene e no controle microbiano de próteses dentárias.

Foram consultadas bases bibliográficas de relevância para as áreas de Odontologia, Biomedicina e Ciências da Saúde, incluindo PubMed/MEDLINE, SciELO, Web of Science e literatura científica complementar.

Foram utilizados, isoladamente ou em diferentes combinações, os seguintes termos: “*Syzygium aromaticum*”, “*clove*”, “*clove essential oil*”, “*eugenol*”, “*denture*”, “*complete denture*”, “*denture hygiene*”, “*denture cleanser*”, “*denture biofilm*”, “*acrylic resin*”, “*Candida albicans*”, “*Candida glabrata*”, “*Streptococcus mutans*”, “*oral biofilm*”, “*antifungal*”, “*antimicrobial*” e “*cytotoxicity*”.

Foram priorizados artigos originais, estudos experimentais, estudos clínicos, revisões narrativas e revisões sistemáticas que apresentassem relação direta com pelo menos um dos seguintes aspectos: composição e propriedades do cravo; mecanismos de ação do eugenol; atividade antibacteriana ou antifúngica; atividade antibiofilme; ação sobre microrganismos relacionados às próteses; interação com resinas ou polímeros protéticos; segurança ou citotoxicidade; e desenvolvimento de formulações destinadas à higiene de próteses.

Estudos clássicos foram incluídos quando apresentaram relevância para a compreensão dos mecanismos farmacológicos ou da segurança do eugenol. Estudos mais recentes foram priorizados para a discussão de aplicações diretamente relacionadas à higienização de próteses.

Não foram considerados equivalentes os termos limpeza, remoção de biofilme, atividade antimicrobiana, desinfecção e esterilização. A interpretação dos resultados levou em consideração o desfecho efetivamente avaliado em cada estudo.

Por se tratar de revisão narrativa crítica, não foi

realizada metanálise própria nem atribuída uma estimativa quantitativa única de eficácia ao eugenol ou ao óleo essencial de cravo.

3. DESENVOLVIMENTO

O cravo-da-índia e sua composição química

O *Syzygium aromaticum* é uma espécie pertencente à família Myrtaceae, originária da região das Ilhas Molucas e atualmente cultivada em diferentes regiões tropicais. A parte tradicionalmente utilizada como especiaria corresponde aos botões florais secos.

O óleo essencial obtido desses botões apresenta composição rica em compostos voláteis, sendo o eugenol geralmente o constituinte majoritário. Também são encontrados acetato de eugenila, β -cariofileno e outros terpenos e compostos aromáticos^{5,6}.

A proporção desses componentes não é necessariamente constante. Origem geográfica, condições de cultivo, estágio de desenvolvimento da planta, armazenamento, processamento e método de extração podem influenciar o perfil químico do óleo.⁵ Essa variabilidade possui importância prática.

Um produto obtido por destilação pode apresentar composição significativamente diferente de um extrato obtido por outro processo. Da mesma forma, a concentração dos constituintes presentes no óleo essencial não pode ser presumida para uma preparação aquosa.

Consequentemente, a expressão “cravo-da-índia” não identifica, do ponto de vista farmacológico, uma única preparação com composição padronizada.

Essa consideração é essencial para a interpretação dos estudos sobre atividade antimicrobiana.

Eugenol: principal composto bioativo

O eugenol é um fenilpropanoide fenólico que representa o principal componente bioativo do óleo essencial de cravo.

Seu interesse farmacológico decorre da capacidade de interagir com estruturas celulares e modificar processos fundamentais para a sobrevivência microbiana. Revisões mecanísticas descrevem atividade contra bactérias Gram-positivas, Gram-negativas e fungos, embora a magnitude do efeito dependa da espécie, concentração, meio experimental e condições de exposição⁷.

O caráter lipofílico do eugenol facilita sua interação com estruturas ricas em lipídios, especialmente membranas celulares.

A desorganização da membrana pode aumentar a permeabilidade, promover perda de componentes intracelulares e comprometer gradientes eletroquímicos necessários para o metabolismo celular.

Nos fungos, estudos demonstraram alterações da membrana e redução do ergosterol, componente importante da membrana fúngica¹¹.

Entretanto, a atividade do eugenol não deve ser reduzida a um único mecanismo. Os efeitos observados podem envolver alterações de membrana, metabolismo, sistemas enzimáticos, expressão gênica e organização

do biofilme.

Essa multiplicidade de alvos constitui uma das razões pelas quais o composto desperta interesse como candidato a agente antimicrobiano.

Atividade antibacteriana e biofilme oral

Embora a aplicação principal desta revisão esteja relacionada às próteses dentárias, é relevante compreender que o eugenol também apresenta atividade contra bactérias associadas ao biofilme oral.

S. mutans constitui um exemplo particularmente importante.

Adil *et al.* (2014)⁹ demonstraram que concentrações subinibitórias de eugenol foram capazes de reduzir a expressão de diferentes genes relacionados à formação de biofilme e mecanismos de *quorum sensing* de *S. mutans*, sem necessariamente impedir o crescimento bacteriano nas mesmas concentrações.

Esse resultado é relevante porque demonstra que a ação antimicrobiana de um composto pode ocorrer não apenas por morte celular direta, mas também por modulação de fatores de virulência e formação do biofilme.

Em outro estudo, eugenol apresentou atividade antibiofilme contra biofilmes individuais e mistos de *C. albicans* e *S. mutans*¹⁰.

Esse tipo de modelo é particularmente interessante para a Odontologia porque representa melhor a natureza polimicrobiana dos biofilmes orais do que sistemas constituídos por uma única espécie.

Entretanto, os resultados obtidos com biofilmes artificiais não podem ser automaticamente extrapolados para próteses utilizadas clinicamente.

Atividade antifúngica contra Candida

A relação entre *Candida* e próteses dentárias é uma das principais justificativas para investigar agentes alternativos de higienização.

Espécies de *Candida* apresentam capacidade de aderir a materiais protéticos, desenvolver biofilmes e permanecer em nichos protegidos da ação mecânica.

A atividade antifúngica do óleo essencial de cravo foi demonstrada contra diferentes espécies de fungos. Pinto *et al.* (2009)¹¹, por exemplo, demonstraram atividade do óleo de *S. aromaticum* e do eugenol contra diferentes espécies de *Candida* e outros fungos.

O óleo analisado apresentava elevado teor de eugenol, e os experimentos indicaram alterações importantes da membrana celular fúngica, incluindo aumento da permeabilidade e alterações relacionadas ao ergosterol.

Também foi observada inibição da formação de tubos germinativos de *C. albicans* em concentrações inferiores às necessárias para inibir completamente o crescimento.

Esse resultado possui importância biológica porque a transição morfológica de *C. albicans* está associada a características relevantes de virulência e formação de biofilmes.

Eugenol e biofilmes de Candida

A ação do eugenol sobre biofilmes merece atenção porque as células presentes em biofilmes apresentam comportamento diferente das células planctônicas.

Biofilmes apresentam matriz extracelular, organização espacial e alterações metabólicas que podem aumentar a tolerância aos agentes antimicrobianos.

Estudo experimental publicado em 2007 demonstrou que o eugenol foi capaz de inibir a formação de biofilmes de *C. albicans* e interferir no crescimento filamentosos.¹⁸ O efeito variou de acordo com a concentração e com o período de adesão inicial.

De Paula *et al.* (2014)¹² ampliaram esses achados ao avaliar *C. tropicalis* e *C. dubliniensis* isoladas da cavidade oral. O eugenol apresentou atividade tanto contra células planctônicas quanto contra células sésseis, com redução da atividade metabólica dos biofilmes e diminuição da quantidade de células aderidas à superfície dos materiais avaliados.

Esses resultados são importantes porque indicam que o potencial do eugenol não está restrito à prevenção da adesão inicial.

Entretanto, também não demonstram que uma única exposição ao composto seja capaz de eliminar um biofilme clínico maduro.

Eugenol e materiais utilizados em próteses dentárias

A questão central para a aplicação clínica do eugenol em próteses é que o agente antimicrobiano não atua sobre uma superfície biologicamente neutra.

As próteses podem ser confeccionadas com diferentes materiais, incluindo PMMA termopolimerizado, PMMA de alto impacto, polímeros produzidos por CAD/CAM, UDMA e materiais de reembasamento.

Cada material apresenta características diferentes de composição, grau de conversão, sorção, solubilidade, rugosidade e interação com agentes químicos. Consequentemente, o desempenho do eugenol pode variar de acordo com o substrato.

Abidin *et al.* (2023)¹³ demonstraram essa questão de maneira direta. O estudo avaliou três polímeros utilizados em bases de próteses e dois materiais rígidos de reembasamento.

Os autores verificaram que o tipo de polímero influenciou tanto a adesão inicial de *C. albicans* quanto sua remoção após exposição aos diferentes agentes.

O eugenol apresentou desempenho comparável a determinados higienizadores comerciais em algumas das condições experimentais.

Esse resultado é especialmente relevante porque constitui evidência direta de interação entre eugenol, *Candida* e materiais protéticos. Entretanto, o estudo também evidencia uma limitação: não existe uma resposta única para todas as próteses. O mesmo agente pode apresentar desempenho diferente dependendo da superfície.

Eugenol comparado a higienizadores comerciais

A comparação com produtos comerciais deve ser interpretada com cautela.

Higienizadores comerciais são formulações desenvolvidas para determinada finalidade e geralmente apresentam concentração conhecida de princípios ativos, estabilidade controlada e instruções de utilização.

O eugenol puro, por outro lado, constitui uma matéria-prima farmacologicamente ativa e não necessariamente uma formulação pronta para utilização clínica.

No estudo de Abidin *et al.* (2023)¹³, o eugenol apresentou resultados comparáveis aos de alguns higienizadores comerciais em relação à redução de *C. albicans* aderida a polímeros protéticos.

Esse achado é promissor, mas não significa que o eugenol puro possa substituir diretamente esses produtos.

Um higienizador clinicamente adequado precisa apresentar não apenas atividade antimicrobiana, mas também: concentração padronizada, estabilidade, facilidade de utilização, compatibilidade com os materiais, segurança para tecidos, baixa toxicidade, previsibilidade, aceitabilidade pelo paciente, adequada relação custo-benefício.

Portanto, a comparação experimental deve ser entendida como evidência de potencial, e não como equivalência clínica.

O desafio da baixa solubilidade e volatilidade

Uma das principais limitações farmacotécnicas do eugenol é sua baixa solubilidade em água e sua volatilidade.

Essa característica é particularmente relevante para o desenvolvimento de soluções destinadas à higienização de próteses.

Uma substância pouco solúvel em água pode apresentar distribuição inadequada na solução, dificultando a obtenção de concentração homogênea e previsível.

Além disso, a volatilidade pode comprometer a estabilidade da formulação durante armazenamento e utilização.

Guedes *et al.* (2025)¹⁴ abordaram diretamente esse problema ao desenvolver uma formulação baseada em nanocarreadores lipídicos contendo eugenol.

A formulação apresentou tamanho médio de aproximadamente 200 nm e elevada eficiência de encapsulação. Mais importante, demonstrou concentrações inibitórias mínimas menores do que o eugenol livre para *C. albicans* e *C. glabrata* e produziu redução significativa dos biofilmes após oito horas de exposição.

Esse estudo representa uma mudança importante na perspectiva sobre o tema. Em vez de simplesmente utilizar óleo essencial ou eugenol dissolvido em água, o desenvolvimento de sistemas de liberação pode permitir maior estabilidade e disponibilidade do composto.

Nanotecnologia e novas formulações de eugenol

O estudo de Guedes *et al.* (2025)¹⁴ demonstra que a nanotecnologia pode representar uma estratégia para transformar um composto biologicamente ativo em uma formulação com características mais adequadas para uso em próteses.

A formulação nanoestruturada contendo eugenol apresentou atividade fungicida e reduziu significativamente biofilmes de *C. albicans* e *C. glabrata* formados sobre PMMA. Entretanto, é importante destacar que o estudo permaneceu em nível experimental.

A formulação não deve ser interpretada como produto clínico já validado. Antes de sua utilização em pacientes, seriam necessários estudos adicionais sobre: citotoxicidade; segurança da exposição repetida; interação com mucosa oral; alterações da resina; alterações de cor; rugosidade; sorção e solubilidade; estabilidade; resíduos após enxágue; aceitabilidade sensorial; eficácia em biofilmes clínicos; comparação com protocolos convencionais.

Ainda assim, a publicação de 2025 demonstra que o desenvolvimento de um higienizador baseado em eugenol é cientificamente plausível e merece investigação.

Óleo essencial de cravo não é sinônimo de eugenol

É necessário estabelecer uma distinção conceitual importante. O óleo essencial de cravo é uma mistura complexa de substâncias. O eugenol é apenas seu principal constituinte.

Assim, os efeitos observados para o óleo essencial podem resultar da ação do eugenol isoladamente ou da interação entre diferentes componentes. Haro-González *et al.* (2021)⁵ demonstraram que o método de extração pode modificar o perfil químico do óleo essencial.

Batiha *et al.* (2020)⁶ também destacaram a presença de diferentes compostos bioativos no *S. aromaticum*. Portanto, resultados obtidos com óleo essencial não devem ser automaticamente atribuídos exclusivamente ao eugenol.

Da mesma forma, um efeito demonstrado com eugenol puro não pode ser utilizado para caracterizar qualquer preparação de cravo.

Essa diferenciação é fundamental para evitar conclusões exageradas.

Chá de cravo: por que não pode ser equiparado ao óleo essencial

O uso de chá de cravo como possível higienizador constitui uma hipótese interessante do ponto de vista de acessibilidade e custo, mas não encontra respaldo clínico suficiente para recomendação.

Uma infusão aquosa apresenta composição diferente do óleo essencial.

O processo de extração por água não reproduz

necessariamente a concentração de eugenol obtida por destilação ou por processos de extração destinados à produção de óleo essencial.

Além disso, uma preparação doméstica não possui controle de: quantidade de matéria-prima; tamanho das partículas; temperatura da água; tempo de infusão; relação planta/água; concentração final de eugenol; estabilidade; contaminação; pH; armazenamento.

Consequentemente, mesmo que determinada concentração de eugenol apresente atividade antifúngica em laboratório, não se pode concluir que uma xícara de chá de cravo apresente o mesmo efeito.

Esse é um dos principais pontos que devem ser preservados no artigo.

Não há evidência suficiente para recomendar chá de cravo como desinfetante de próteses dentárias.

A preparação aquosa deve ser considerada uma possibilidade experimental, que necessitaria de estudos específicos de caracterização química e microbiológica antes de qualquer recomendação clínica.

Atividade sobre biofilmes mistos

Outro aspecto importante é que os biofilmes de próteses não são constituídos por uma única espécie. *Candida*, estreptococos, estafilococos e outras bactérias podem coexistir em uma mesma comunidade.

Essa interação pode modificar a resistência do biofilme aos agentes antimicrobianos.

Estudos experimentais demonstraram que o eugenol apresenta atividade contra biofilmes individuais e mistos de *C. albicans* e *S. mutans*¹⁰.

Esse resultado reforça a possibilidade de ação sobre diferentes componentes da comunidade microbiana.

Entretanto, biofilmes produzidos em laboratório continuam sendo modelos simplificados.

Um biofilme clínico formado sobre uma prótese utilizada diariamente contém proteínas salivares, células descamadas, resíduos alimentares e diversas espécies microbianas, apresentando organização estrutural mais complexa.

Assim, estudos clínicos continuam indispensáveis.

Eugenol e *Streptococcus mutans*

Embora *Candida* seja o principal alvo quando se discute estomatite protética, *S. mutans* também pode integrar a microbiota associada a próteses.

A atividade do eugenol contra essa espécie é particularmente interessante devido à sua capacidade de interferir na formação do biofilme. Adil *et al.* (2014)⁹ demonstraram supressão de genes associados à formação de biofilme e quorum sensing em concentrações subinibitórias.

Além disso, eugenol apresentou atividade antibiofilme contra biofilmes de *S. mutans* isolados e em associação com *C. albicans*¹⁰.

Esses resultados sugerem que o composto pode atuar não apenas sobre a viabilidade microbiana, mas também sobre a organização e a virulência do biofilme.

Entretanto, novamente, a presença de atividade contra *S. mutans* em estudos experimentais não permite

afirmar que o eugenol seja capaz de eliminar a microbiota de uma prótese.

O objetivo de um higienizador deve ser o controle do biofilme e da carga microbiana, e não necessariamente a erradicação completa da microbiota.

Segurança e citotoxicidade

A segurança constitui provavelmente o principal desafio para a transformação do eugenol em um agente de higienização protética.

A mesma capacidade de interferir em membranas celulares microbianas pode contribuir para efeitos citotóxicos sobre células humanas quando a concentração ou o tempo de exposição são elevados.

Gerosa *et al.* (1996)¹⁵ demonstraram citotoxicidade do eugenol puro sobre fibroblastos gengivais humanos em determinadas concentrações.

Jeng *et al.* (1994)¹⁶ observaram efeitos citotóxicos concentração- e tempo-dependentes sobre fibroblastos da mucosa oral.

Estudos envolvendo óleo de cravo também demonstraram citotoxicidade em células humanas, indicando que o conceito de “produto natural” não deve ser confundido com “produto isento de toxicidade”¹⁷.

A revisão de Kamatou *et al.*⁸ também destaca que, embora o eugenol seja amplamente utilizado, sua segurança depende da finalidade, dose e forma de exposição.

Esse ponto possui importância especial em próteses.

Uma prótese higienizada permanece em contato com a mucosa por muitas horas. Portanto, qualquer agente utilizado durante a imersão deve ser completamente removido antes da reinserção na cavidade oral.

Além disso, deve ser estudado se o material protético é capaz de absorver ou reter o composto e liberá-lo posteriormente.

Compatibilidade com materiais protéticos

Um agente de higiene protética ideal deve apresentar equilíbrio entre eficácia antimicrobiana e preservação dos materiais.

Alterações de cor, rugosidade, dureza, resistência flexural ou estabilidade dimensional podem comprometer a longevidade da prótese.

No caso do eugenol, sua natureza química e lipofílica levanta a necessidade de avaliar sua interação com os polímeros.

A investigação de Abidin *et al.* (2023)¹³ representa um primeiro passo importante porque avaliou diretamente diferentes materiais protéticos.

Entretanto, o fato de o eugenol ter reduzido *C. albicans* não significa que todos os materiais tenham permanecido inalterados.

São necessários estudos específicos que avaliem a exposição repetida, simulando meses ou anos de utilização.

Isso é especialmente relevante porque os estudos de desinfetantes convencionais demonstram que exposições prolongadas podem alterar propriedades físicas dos materiais protéticos.

Assim, estudos futuros com eugenol devem avaliar simultaneamente:

1. atividade antimicrobiana;
2. rugosidade;
3. cor;
4. dureza;
5. resistência flexural;
6. sorção e solubilidade;
7. estabilidade dimensional;
8. composição superficial;
9. retenção do composto;
10. liberação residual.

Limpeza, ação antimicrobiana, desinfecção e esterilização

Assim como ocorre com outros agentes de higienização, é fundamental diferenciar conceitos.

A limpeza corresponde à remoção de depósitos e biofilme.

A atividade antibiofilme corresponde à capacidade de reduzir a formação, viabilidade ou atividade metabólica do biofilme.

A atividade antimicrobiana refere-se à ação contra microrganismos.

A desinfecção implica redução de microrganismos viáveis em nível determinado segundo critérios específicos.

A esterilização é um processo de eliminação de todas as formas de vida microbiana viável.

Portanto, o fato de um estudo demonstrar redução de UFC ou de atividade metabólica de *Candida* não significa que a prótese tenha sido esterilizada.

Da mesma forma, uma redução significativa do biofilme não implica necessariamente eliminação completa dos microrganismos.

Por isso, o termo “potencial desinfetante” é mais apropriado para o atual estágio de desenvolvimento do eugenol do que a afirmação categórica de que o composto constitui um desinfetante protético clinicamente validado.

Evidências recentes sobre óleos essenciais em resina acrílica

Uma revisão sistemática publicada em 2024 avaliou especificamente a atividade antimicrobiana de óleos essenciais contra biofilmes formados sobre resina acrílica odontológica.

Carvalho-Silva *et al.* (2024)¹⁹ identificaram 1.467 registros, dos quais 12 estudos foram incluídos na revisão.

Os autores observaram atividade contra *Candida spp.* para a maioria dos óleos essenciais avaliados, demonstrando o interesse crescente dessa classe de substâncias no controle de biofilmes sobre resina.

Entretanto, a revisão também demonstrou que o desempenho variou significativamente entre os óleos e que, em determinadas comparações, agentes convencionais como clorexidina, hipoclorito, nistatina ou anfotericina B apresentaram maior atividade.

Esse resultado é importante porque impede uma

visão romantizada dos produtos naturais.

A origem vegetal não garante superioridade terapêutica.

O valor científico desses compostos está em sua possibilidade de fornecer moléculas ou formulações capazes de apresentar atividade antimicrobiana relevante, potencialmente com diferentes mecanismos de ação e possibilidades de desenvolvimento farmacotécnico.

Potencial farmacológico além da atividade antimicrobiana

O eugenol apresenta propriedades que ultrapassam a ação antimicrobiana.

Estudos descrevem atividades anti-inflamatória, antioxidante e analgésica^{6,8}.

Essas características ajudam a explicar seu histórico de utilização em produtos odontológicos.

Entretanto, não se deve utilizar a atividade anti-inflamatória ou analgésica do eugenol como justificativa direta para empregá-lo na higienização de próteses.

A finalidade de um higienizador é diferente daquela de um agente terapêutico aplicado aos tecidos.

A aplicação clínica deve ser orientada pelo desfecho pretendido.

Para uma solução de higienização de próteses, os principais objetivos seriam: reduzir biofilme; reduzir carga microbiana; reduzir microrganismos potencialmente associados à estomatite protética; preservar o material; apresentar segurança; ser simples e aceitável ao paciente.

Vantagens potenciais do eugenol

A literatura permite identificar algumas características que tornam o eugenol um candidato interessante para investigação:

a) Atividade antimicrobiana ampla: o composto apresenta atividade contra diferentes bactérias e fungos.⁷

b) Atividade antifúngica: há evidências consistentes de ação contra diferentes espécies de *Candida*^{11,12}.

c) Ação antibiofilme: estudos demonstram redução da formação e da atividade metabólica de biofilmes.^{9,10,12}

d) Múltiplos mecanismos: a ação não depende necessariamente de um único alvo microbiano⁷.

e) Origem vegetal: constitui matéria-prima de origem natural com ampla disponibilidade.

f) Possibilidade de desenvolvimento farmacotécnico: estudos recentes demonstram que o eugenol pode ser incorporado a sistemas nanoestruturados para melhorar sua utilização em higiene de próteses¹⁴.

Limitações atuais

Apesar do potencial, existem limitações importantes.

A primeira é a predominância de estudos *in vitro*.

A segunda é a heterogeneidade das concentrações e dos tempos de exposição.

A terceira é a diferença entre eugenol puro, óleo essencial, extrato e preparações aquosas.

A quarta é a dificuldade de extrapolar resultados de biofilmes simplificados para biofilmes clínicos.

A quinta é a necessidade de estabelecer segurança diante da exposição repetida da mucosa oral.

A sexta é a ausência de protocolos clínicos padronizados.

A sétima é a necessidade de determinar os efeitos a longo prazo sobre os materiais protéticos.

A oitava é a necessidade de desenvolver formulações estáveis e reproduzíveis.

Portanto, a principal lacuna científica não é demonstrar novamente que o eugenol possui atividade antimicrobiana.

Essa propriedade já está razoavelmente documentada.

O desafio atual é determinar como transformar essa atividade em uma formulação segura, estável, padronizada e clinicamente útil para pacientes usuários de próteses.

4. DISCUSSÃO

A literatura analisada sustenta o interesse científico pelo cravo-da-índia e, principalmente, pelo eugenol como fonte de atividade antimicrobiana e antifúngica potencialmente aplicável ao controle de biofilmes associados às próteses dentárias.

Entretanto, a principal contribuição desta revisão está em demonstrar que a discussão não deve ser reduzida à pergunta “o eugenol mata *Candida*?”.

A questão cientificamente relevante é mais ampla: o eugenol pode ser transformado em um agente de higienização protética eficaz, seguro, estável e compatível com os materiais utilizados em próteses.

Os resultados disponíveis permitem responder parcialmente a essa pergunta.

Em relação à atividade antifúngica, as evidências são consistentes em diferentes modelos experimentais. O eugenol e o óleo essencial de cravo demonstraram atividade contra diversas espécies de *Candida*, incluindo *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. dubliniensis* e *C. glabrata*^{11,14}.

Os mecanismos descritos são biologicamente plausíveis e envolvem alterações da membrana fúngica, redução de ergosterol, interferência na morfogênese e comprometimento da organização do biofilme.

A relevância desses achados aumenta quando se considera que *Candida* apresenta papel importante na microbiota associada às próteses e na etiopatogenia da estomatite protética.

Entretanto, é necessário reconhecer que atividade antifúngica não equivale a eficácia clínica.

A transposição de resultados *in vitro* para o paciente depende de diversos fatores.

Em primeiro lugar, o biofilme clínico é mais complexo. Em segundo, a presença de matéria orgânica pode reduzir a disponibilidade do agente. Em terceiro, a prótese pode apresentar irregularidades, porosidades e regiões de difícil acesso. Em quarto, a concentração necessária para eliminar o biofilme pode ser superior à concentração tolerada pelos tecidos.

Essa última questão é particularmente relevante. O eugenol é biologicamente ativo não apenas contra microrganismos, mas também sobre células humanas em determinadas condições. Estudos de citotoxicidade demonstram respostas dependentes de concentração e tempo de exposição^{15,17}.

Assim, aumentar indefinidamente a concentração do eugenol não representa uma estratégia aceitável para aumentar a eficácia antimicrobiana.

A solução deverá estar em uma janela terapêutica adequada.

Esse problema ajuda a explicar a importância da farmacotécnica.

O estudo de Guedes *et al.* (2025)¹⁴ é particularmente interessante porque demonstra uma estratégia diferente: em vez de simplesmente aumentar a concentração do eugenol livre, os autores utilizaram nanocarreadores lipídicos para melhorar suas características físico-químicas.

A formulação nanoestruturada apresentou menor MIC contra *C. albicans* e *C. glabrata* do que o eugenol livre e reduziu significativamente biofilmes dessas espécies sobre PMMA.

Esse resultado sugere que o futuro do eugenol na higienização protética pode não estar necessariamente no uso do óleo essencial bruto ou de uma solução simples.

Pode estar no desenvolvimento de formulações padronizadas de liberação controlada.

Essa hipótese é especialmente interessante para a Odontologia porque permitiria controlar concentração, estabilidade e tempo de exposição.

Outro resultado de grande importância foi apresentado por Abidin *et al.* (2023)¹³, que demonstraram que o eugenol pode reduzir *C. albicans* aderida a diferentes materiais protéticos.

A influência do tipo de polímero sobre a adesão inicial e a remoção do microrganismo, entretanto, demonstra que a interação entre agente antimicrobiano e substrato não deve ser ignorada.

Esse ponto diferencia o presente artigo de uma revisão farmacológica genérica sobre o cravo.

A questão central não é apenas o efeito do eugenol sobre *Candida*, mas o efeito do sistema eugenol–biofilme–material protético.

A resina acrílica constitui parte essencial dessa equação.

A superfície pode favorecer adesão e retenção microbiana, e sua composição pode alterar a disponibilidade do agente.

Por outro lado, a própria exposição ao agente pode modificar as propriedades do material.

Por essa razão, estudos futuros devem utilizar modelos de exposição repetida e prolongada.

É insuficiente demonstrar que uma única aplicação reduz *Candida*.

É necessário saber se cem, duzentas ou quinhentas exposições ao agente alteram a superfície da prótese.

Também é necessário saber se resíduos do eugenol permanecem adsorvidos ou absorvidos pelo polímero.

Essa questão apresenta relevância clínica porque uma prótese não é descartada após cada ciclo de higienização. Ela permanece em uso durante meses ou anos.

Outro ponto importante é a diferença entre óleo essencial e eugenol.

O óleo essencial de *S. aromaticum* apresenta mistura complexa de compostos, enquanto o eugenol isolado apresenta concentração definida. Essa diferença é fundamental para a reprodutibilidade.

Uma formulação farmacêutica deve permitir que o paciente receba aproximadamente a mesma quantidade do princípio ativo em cada aplicação.

Essa previsibilidade é difícil de alcançar com preparações domésticas. Por isso, a ideia de utilizar “chá de cravo” merece ser tratada com cautela.

Embora seja culturalmente atraente, acessível e potencialmente barata, a preparação não apresenta padronização suficiente.

Não há base científica para afirmar que uma infusão doméstica apresente concentração de eugenol equivalente à utilizada nos estudos experimentais.

Também não existem evidências clínicas suficientes demonstrando que essa preparação seja capaz de reduzir de forma previsível o biofilme de próteses ou prevenir estomatite protética.

Dessa forma, o chá de cravo deve permanecer no campo da hipótese experimental. Essa posição não diminui o valor do cravo. Pelo contrário, protege a credibilidade científica da proposta.

Um artigo de revisão deve distinguir aquilo que a literatura demonstra daquilo que ainda precisa ser demonstrado.

Outro aspecto importante é a comparação com os métodos convencionais.

Os produtos tradicionais para higiene de próteses já apresentam diferentes níveis de evidência e utilização clínica.

Portanto, um futuro higienizador à base de eugenol não deveria ser considerado útil apenas porque apresenta atividade antifúngica.

Ele precisaria demonstrar desempenho adequado ou vantagem específica em relação às alternativas existentes.

Essa vantagem poderia ser: maior atividade contra biofilmes de *Candida*; menor alteração de materiais; menor toxicidade; menor custo; melhor aceitabilidade; facilidade de uso; menor tempo de contato; previsibilidade de formulação sustentável e acessível.

A literatura atual ainda não permite estabelecer essa superioridade.

A revisão sistemática de Carvalho-Silva *et al.* (2024)¹⁹, publicada em 2024, reforça essa interpretação. Apesar da atividade demonstrada por vários óleos essenciais contra biofilmes em resina acrílica, os resultados variaram entre produtos e, em algumas comparações, os agentes convencionais foram superiores.

Portanto, o campo dos produtos naturais não deve ser interpretado como uma substituição automática dos

métodos convencionais.

Seu maior potencial pode estar na descoberta e desenvolvimento de novos princípios ativos e formulações.

O eugenol apresenta uma característica particularmente interessante nesse sentido: ele já possui extensa literatura farmacológica, mecanismo de ação parcialmente conhecido e histórico de utilização odontológica.

Isso reduz algumas barreiras iniciais ao desenvolvimento.

Por outro lado, sua citotoxicidade e suas características físico-químicas exigem controle rigoroso.

A formulação ideal provavelmente não será simplesmente “óleo de cravo diluído”.

Será necessário determinar o veículo mais adequado, a concentração, a estabilidade e o tempo de contato.

Também deverá ser avaliada a necessidade de enxágue e a quantidade residual do composto após a lavagem.

Outro ponto que merece atenção em estudos futuros é a possibilidade de avaliar a combinação do eugenol com métodos físicos.

Assim como demonstrado para outros agentes higienizadores, uma estratégia combinada pode apresentar maior eficácia.

Por exemplo, escovação mecânica poderia remover parte da matriz do biofilme, enquanto uma formulação contendo eugenol poderia atuar sobre microrganismos residuais.

Da mesma forma, o ultrassom poderia favorecer a dispersão e o desprendimento do biofilme, potencialmente aumentando o contato do agente químico com as células microbianas.

Entretanto, essas combinações ainda precisam ser testadas especificamente para eugenol.

Outro campo promissor é o estudo do eugenol contra biofilmes multiespécies.

A maior parte dos resultados disponíveis concentra-se em *Candida* isoladamente.

Entretanto, a prótese clínica apresenta comunidade microbiana complexa.

Modelos contendo *Candida*, *S. mutans*, estafilococos e outras espécies poderiam fornecer informações mais próximas da realidade clínica.

Da mesma forma, estudos futuros deveriam utilizar biofilmes maduros e saliva artificial ou humana, em vez de sistemas simplificados.

A sequência lógica de desenvolvimento de um futuro higienizador à base de eugenol poderia ser: caracterização química → determinação da concentração inibitória → avaliação antibiofilme → estudo em biofilme multiespécie → avaliação de citotoxicidade → compatibilidade com materiais → exposição repetida → modelo clínico controlado → ensaio clínico randomizado.

Essa sequência é mais segura e cientificamente consistente do que avançar diretamente de um resultado laboratorial para uma recomendação ao paciente.

Assim, o estado atual da evidência permite considerar o eugenol um candidato promissor, mas ainda experimental, para o desenvolvimento de agentes auxiliares de higiene de próteses.

A literatura é suficientemente consistente para justificar novas pesquisas, mas insuficiente para recomendar o uso doméstico de óleo essencial de cravo, eugenol concentrado ou chá de cravo como substitutos dos métodos convencionais.

5. CONCLUSÃO

O cravo-da-índia (*Syzygium aromaticum*) constitui uma importante fonte de compostos bioativos, entre os quais se destaca o eugenol, cuja atividade antimicrobiana e antifúngica é amplamente descrita na literatura.

As evidências experimentais demonstram que o eugenol apresenta atividade contra diferentes microrganismos de interesse odontológico, incluindo espécies de *Candida*, e pode interferir na adesão, formação e atividade metabólica de biofilmes.

A evidência disponível tornou-se particularmente relevante nos últimos anos devido à publicação de estudos que avaliaram diretamente a ação do eugenol sobre microrganismos aderidos a polímeros utilizados em próteses e ao desenvolvimento de formulações nanoestruturadas destinadas especificamente à higiene protética.

Esses resultados sustentam o potencial do eugenol como candidato para o desenvolvimento de novos agentes de controle microbiano de próteses dentárias.

Entretanto, potencial antimicrobiano não equivale a validação clínica como desinfetante.

Persistem lacunas importantes relacionadas à concentração ideal, tempo de contato, estabilidade, solubilidade, toxicidade, exposição repetida, retenção do composto nos materiais e compatibilidade com diferentes resinas e polímeros protéticos.

A utilização de preparações caseiras, particularmente chá de cravo, não pode ser recomendada como método comprovado de desinfecção de próteses, uma vez que sua concentração de eugenol e sua atividade microbiológica não são padronizadas.

Da mesma forma, o uso direto de óleo essencial ou eugenol concentrado sobre próteses ou tecidos orais não deve ser considerado equivalente a um produto higienizador desenvolvido e validado para essa finalidade.

O caminho mais promissor parece estar no desenvolvimento de formulações padronizadas de eugenol, potencialmente associadas a sistemas de liberação que aumentem sua estabilidade e disponibilidade, como demonstrado experimentalmente pelas formulações nanoestruturadas.

Estudos futuros devem priorizar modelos de biofilme multiespécie, materiais protéticos contemporâneos, exposição repetida, avaliação simultânea da eficácia antimicrobiana e das propriedades dos materiais, além de estudos de biocompatibilidade e ensaios clínicos controlados.

Dessa forma, o eugenol deve ser atualmente compreendido não como um desinfetante protético já estabelecido, mas como um composto bioativo promissor para o desenvolvimento de novas estratégias de higienização e controle do biofilme de próteses dentárias.

6. REFERÊNCIAS

- [1] Jagger DC, Harrison A. Denture cleansing—the best approach. *Br Dent J* 1995; 178(11):413-7. doi:10.1038/sj.bdj.4808788.
- [2] Schmutzler A, Rauch A, Nitschke I, *et al.* Cleaning of removable dental prostheses: a systematic review. *J Evid Based Dent Pract* 2021; 21(4):101644. doi:10.1016/j.jebdp.2021.101644
- [3] Ribeiro DG, Pavarina AC, Dovigo LN, *et al.* Prevalence of *Candida* spp. associated with bacteria species on complete dentures. *Gerodontology* 2012; 29(3):203-8. doi:10.1111/j.1741-2358.2011.00578.x.
- [4] Pereira-Cenci T, Deng DM, Kraneveld EA, *et al.* The effect of *Streptococcus mutans* and *Candida glabrata* on *Candida albicans* biofilms formed on different surfaces. *Arch Oral Biol* 2008; 53(8):755-64. doi:10.1016/j.archoralbio.2008.02.015.
- [5] Haro-González JN, Castillo-Herrera GA, Martínez-Velázquez M, Espinosa-Andrews H. Clove essential oil (*Syzygium aromaticum* L. *Myrtaceae*): extraction, chemical composition, food applications, and essential bioactivity for human health. *Molecules* 2021; 26(21):6387. doi:10.3390/molecules26216387.
- [6] Batiha GE-S, Alkazmi LM, Wasef LG, *et al.* *Syzygium aromaticum* L. (*Myrtaceae*): traditional uses, bioactive chemical constituents, pharmacological and toxicological activities. *Biomolecules* 2020; 10(2):202. doi:10.3390/biom10020202.
- [7] Marchese A, Barbieri R, Coppo E, *et al.* Antimicrobial activity of eugenol and essential oils containing eugenol: a mechanistic viewpoint. *Crit Rev Microbiol* 2017; 43(6):668-89. doi:10.1080/1040841X.2017.1295225.
- [8] Kamatou GPP, Vermaak I, Viljoen AM. Eugenol—from the remote Maluku Islands to the international market place: a review of a remarkable and versatile molecule. *Molecules* 2012; 17(6):6953-81. doi:10.3390/molecules17066953.
- [9] Adil M, Singh K, Verma PK, *et al.* Eugenol-induced suppression of biofilm-forming genes in *Streptococcus mutans*: an approach to inhibit biofilms. *J Glob Antimicrob Resist* 2014; 2(4):286-91. doi:10.1016/j.jgar.2014.05.006.
- [10] Thosar N, Basak S, Bahadure RN, Rajurkar M. Antimicrobial efficacy of five essential oils against oral pathogens: an in vitro study. *Eur J Dent* 2013; 7(Suppl 1):S071-7.
- [11] Pinto E, Vale-Silva L, Cavaleiro C, Salgueiro L. Antifungal activity of the clove essential oil from *Syzygium aromaticum* on *Candida*, *Aspergillus* and dermatophyte species. *J Med Microbiol* 2009; 58(Pt 11):1454-62. doi:10.1099/jmm.0.010538-0.
- [12] de Paula SB, Bartelli TF, Di Raimo V, *et al.* Effect of eugenol on cell surface hydrophobicity, adhesion, and biofilm of *Candida tropicalis* and *Candida dubliniensis* isolated from oral cavity of HIV-infected patients. *Evid Based Complement Alternat Med* 2014; 2014:505204. doi:10.1155/2014/505204.
- [13] Abidin ZZ, Salleh NM, Himratul-Aznita WH, *et al.* Antifungal effects of eugenol on *Candida albicans*

- adherence to denture polymers. *PeerJ* 2023; 11:e15750. doi:10.7717/peerj.15750.
- [14] Guedes IL, Nascimento MO, Dias LS, *et al.* Lipid nanocarrier containing eugenol for denture hygiene: evaluation of efficacy against *Candida* biofilms. *J Appl Oral Sci* 2025; 33:e20240455. doi:10.1590/1678-7757-2024-0455.
- [15] Gerosa R, Borin M, Menegazzi G, *et al.* In vitro evaluation of the cytotoxicity of pure eugenol. *J Endod* 1996; 22(10):532-4. doi:10.1016/S0099-2399(96)80012-4.
- [16] Jeng JH, Hahn LJ, Lu FJ, *et al.* Eugenol triggers different pathobiological effects on human oral mucosal fibroblasts. *J Dent Res* 1994; 73(5):1050-5. doi:10.1177/0022034594073005060
- [17] Prashar A, Locke IC, Evans CS. Cytotoxicity of clove (*Syzygium aromaticum*) oil and its major components to human skin cells. *Cell Prolif* 2006; 39(4):241-8. doi:10.1111/j.1365-2184.2006.00384.x
- [18] Chami N, Chami F, Bennis S, *et al.* Antifungal treatment with carvacrol and eugenol of oral candidiasis in immunosuppressed rats. *Braz J Infect Dis* 2004; 8(3):217-26.
- [19] Carvalho-Silva JM, Teixeira ABV, Valente MLC, *et al.* Antimicrobial activity of essential oils against biofilms formed in dental acrylic resin: a systematic review of in vitro studies. *Biofouling* 2024; 40(2):114-29. doi:10.1080/08927014.2024.2332709.
- [20] Gooderham NJ, Cohen SM, Eisenbrand G, *et al.* FEMA GRAS assessment of natural flavor complexes: clove, cinnamon leaf and West Indian bay leaf-derived flavoring ingredients. *Food Chem Toxicol* 2020; 145:111585. doi:10.1016/j.fct.2020.111585.
- [21] Nakamoto K, Tamamoto M, Hamada T. In vitro effectiveness of mouthrinses against *Candida albicans*. *Int J Prosthodont* 1995; 8(5):486-9.
- [22] Atsumi T, Iwakura I, Fujisawa S, *et al.* Reactive oxygen species generation and photo-cytotoxicity of eugenol in solutions of various pH. *Biomaterials* 2001; 22(12):1459-66. doi:10.1016/S0142-9612(00)00267-2.
- [23] Koh T, Murakami Y, Tanaka S, *et al.* Re-evaluation of anti-inflammatory potential of eugenol in IL-1 β -stimulated gingival fibroblast and pulp cells. *In Vivo* 2013; 27(2):269-73.