

**BIOFILME COMO MECANISMO DE RESISTÊNCIA DE CANDIDA SPP: UMA
REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

**BIOFILM AS A RESISTANCE MECHANISM OF CANDIDA SPP: A LITERATURE
REVIEW**

Antônia Dalila Oliveira Alves¹

Erika Helena Salles Brito²

RESUMO

O gênero *Candida* é composto por leveduras potencialmente patogênicas e que podem causar doenças em decorrência de um desequilíbrio do binômio parasita-hospedeiro, podendo acometer indivíduos saudáveis. Muitos fatores estão relacionados com a patogenicidade e resistência a antifúngicos pela *Candida spp.*, entre estes está a formação de biofilme, que permite o aumento da capacidade de resistência a injúrias físicas e químicas em fungos e bactérias. O presente estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura, que pode ser definida como uma ferramenta de natureza investigativa, para isso foram utilizados os seguintes descritores na pesquisa: “*Candida*” e “*Candida*+biofilme”, nas seguintes bases, Medilne; Pubmed; Lilacs; Scielo. Oito artigos foram selecionados após a etapa de filtragem, sendo estes organizados conforme a autoria, título, ano de publicação e periódico. Todos os artigos foram retirados da mesma base de dados, sendo o LILACS a base que apresentou mais trabalho após a utilização dos filtros, dois trabalhos apenas se encaixaram em descritivo por se tratarem de

¹Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira – Redenção (CE), Brasil Acadêmica do Curso de Enfermagem da Unilab. E-mail: dalilaoliveira017@gmail.com

²Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira – Redenção (CE), Brasil. Docente do Instituto de Ciências da Saúde da Unilab. E-mail: erika@unilab.edu.br

revisões, enquanto que as demais publicações foram classificadas como estudo analítico, sendo que desses, a maioria está relacionada a saúde bucal. Todos os estudos apresentaram o mesmo país de origem, sendo ele o Brasil. A *C. albicans* é encontrada como a principal responsável pelas infecções citadas nos trabalhos de cunho descritivo. O uso de substâncias como o cinamaldeído e α -terpineol, extrato de própolis e digluconato de clorexidina demonstraram redução significativa frente a biofilmes de *C. albicans*, a limpeza mecânica se mostrou bastante eficaz na redução do acúmulo de biofilmes em placas dentárias. Observa-se a necessidade da realização de mais pesquisas voltadas a inibição do crescimento de biofilmes de *Candida*, assim como o desenvolvimento de metodologias frente a outros vieses, como a ação deste agente infeccioso em outras partes do corpo.

Palavras-chave: resistência; fungos; *Candida*; biofilme

ABSTRACT

The *Candida* genus is composed of potentially pathogenic yeasts that can cause diseases due to an imbalance of the parasite-host binomial, there are already reports of candidiasis affecting healthy individuals. Many factors are related to the pathogenicity and resistance to antifungals by *Candida* spp., among these is the formation of the biofilm, which allows the increase of the capacity of resistance to physical and chemical injuries, fungi and bacteria. The present study was an integrative literature review, which can be defined as a tool of an investigative nature, the following descriptors were used for research “*Candida*” and “*Candida*+biofilme” in the following bases, Medilne; Pubmed; Lilac; Sky. Eight articles were selected after the filtering step, which were organized according to authorship, title, year of publication, journal. All articles were taken from the same database, LILACS being the base that presented more work after using the filters, two works are only descriptive because they are a review, while the other publications were classified as an analytical study, and of these most are related to oral health. All studies showed the same place of origin, Brazil. *C. albicans* is classified as the main responsible for the repetitions cited in descriptive works, The use of substances such as cinnamaldehyde and α -terpineol, propolis extract and chlorhexidine digluconate caused a significant reduction against *C. albicans* biofilms, the mechanical cleaning proved to be quite effective in reducing the accumulation of biofilms in dental plaque. of the causal agent in other parts of the body.

Keywords: resistance; fungi; *Candida*; biofilm

INTRODUÇÃO

O gênero *Candida* é composto por fungos leveduriformes pertencentes ao filo *Ascomycota*, classe *Saccharomycetes*, ordem *Saccharomycetales* (LEVETIN et al., 2016). Fazem parte deste gênero, mais de 150 espécies, que podem ser encontradas em diversos ambientes, tais como no ar, solo, água, plantas e na microbiota de homens e animais, nos quais espécies de *Candida* podem colonizar vários sítios anatômicos, tais como pele, tratos gastrointestinal, respiratório e genito-urinário (SANTOS, 2021).

Das mais de 150 espécies que compõe o gênero *Candida*, apenas 15 são observadas em pacientes causando doenças, são elas: *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida tropicalis*, *Candida parapsilosis*, *Candida krusei*, *Candida guilliermondii*, *Candida lusitaniae*, *Candida dubliniensis*, *Candida pelliculosa*, *Candida kefyr*, *Candida lipolytica*, *Candida famata*, *Candida inconspicua*, *Candida rugosa* e *Candida norvegensis*. Em 95% das infecções por *Candida spp.a* os patógenos envolvidos são *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C.tropicalis* e *C. krusei* (BORMAN et al., 2018).

As enfermidades causadas por leveduras do gênero *Candida* são chamadas de candidíases e apesar de promoverem, em sua maioria, infecções em situações onde há comprometimento da resposta imunológica ou perda da integridade das barreiras naturais de defesa do hospedeiro, existem relatos do acometimento de indivíduos imunocompetentes (PREZZI, 2021). No contexto das candidíases, as espécies de *Candida* que compõem a microbiota figuram como os mais importantes agentes etiológicos das diversas infecções em que estão envolvidas, onde são encontradas com bastante frequência, com variações de 20 a 70% em pessoas saudáveis (FALSETTA et al., 2014).

O escopo da candidíase abrange uma ampla gama de doenças, as quais podem ser caracterizadas por manifestações clínicas superficiais, como a candidíase esofágica e orofaríngea; ou a candidíase invasiva, envolvendo a infecção e disseminação de *Candida spp*, através da corrente sanguínea, a múltiplos órgãos, como cérebro, rins, coração, pulmões e fígado (STAUDT, 2018). Em relação às candidíases invasivas, a incidência destas está relacionado à exposição do paciente ao ambiente hospitalar associada à assistência à saúde, intervenções invasivas e o uso prolongado de antibióticos, entretanto, a taxa de casos adquiridos na comunidade não pode ser subestimada, de forma que todos estes fatores contribuem para o

aumento das taxas de mortalidade e um maior ônus aos serviços de saúde, sendo um problema de ordem mundial (YAPAR, 2014).

A patogenicidade das espécies do gênero *Candida* é facilitada pela expressão de uma série de fatores de virulência, os quais podem estar relacionados à sua capacidade de adesão às células do hospedeiro e superfícies (dispositivos médicos, por exemplo), formação de biofilme e secreção de enzimas hidrolíticas (proteases, fosfolipases e hemolisinas). Estes fatores de virulência são aqueles que interagem diretamente com as células do hospedeiro, causando danos (SILVA, et al., 2022). Quanto ao biofilme, este é considerado uma comunidade de células aderentes e com propriedades distintas das células que estão livres e flutuantes (planctônicas) (NOBILE; JOHNSON, 2015). Essas comunidades complexas são envoltas por uma matriz composta por substância polimérica extracelular, produzidas pelos próprios microrganismos formadores de biofilme, aderida a superfícies bióticas (mucosa e tecido do hospedeiro) e abióticas (cateteres, próteses dentárias, etc.) (GULATI et al., 2018).

Uma característica universal dos biofilmes, quando comparado às células na forma planctônica, é a maior capacidade de resistência a injúrias físicas e químicas, o que torna compreensível o predomínio do crescimento da maioria dos microrganismos formando biofilme (NOBILE; JOHNSON, 2015).

No tocante às espécies de *Candida*, a formação do biofilme por *C. albicans* está associada à troca dimórfica entre o crescimento de blastoconídios e hifas, tendo a presença de uma camada fina de levedura basal e uma espessa camada de hifas; já os biofilmes de *C. parapsilosis* tendem a ser mais finos e menos estruturados; biofilmes de *C. tropicalis* consistem em uma rede densa de células; e *C. glabrata* tem como característica, a disposição de multicamadas de blastoconídeos com alta coesão entre eles (SILVA, et al., 2017). Vale salientar que, a formação de biofilme por *Candida spp.* tem implicações diretas na saúde pública, visto que estes estão entre os microrganismos mais comuns em ambientes clínicos, com capacidade de adesão a dispositivos biomédicos, crescendo como biofilmes resistentes (SILVA et al., 2017).

Biofilmes de *Candida spp.* apresentam resistência aos mecanismos de defesa imunológica do hospedeiro, estresse mecânico e à ação de drogas antifúngicas, incluindo derivados azólicos e polienos, os quais são amplamente utilizados na prática clínica para o tratamento de infecções fúngicas (CARDOSO, 2020), este fato torna ainda maior a preocupação com a crescente resistência de fungos a agentes antimicrobianos, visto que é limitado o número

de antifúngicos disponíveis no mercado (MOUNT et al., 2018), tornando a busca por novas alternativas terapêuticas algo necessário e urgente.

Dessa forma, diante da crescente resistência de espécies de *Candida* aos antifúngicos existentes, em especial pela formação de biofilme, bem como, a dificuldade enfrentada para o tratamento destas infecções, infecções fúngicas, é real e urgente a necessidade do desenvolvimento de aporte científico e entendimento acerca dos métodos de avaliação da sensibilidade em biofilmes de *Candida spp.* Por tanto, o presente trabalho tem como objetivo levantar o maior número de trabalhos desenvolvidos nos últimos cinco anos (2018-2022) acerca da *Candida spp.* no Brasil.

METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura, que pode ser definida como uma ferramenta de natureza investigativa que inclui a análise de pesquisas relevantes que dão suporte para a tomada de decisão, e por conseguinte, possibilitam a síntese do estado do conhecimento de um determinado assunto (MENDES et al, 2008; CORIOLANO-MARINUS, 2014).

Segundo Mendes et al (2008), a revisão integrativa é um método de pesquisa incipiente na enfermagem nacional, porém a sua contribuição na melhoria do cuidado prestado ao paciente é inegável. Para o mesmo autor, a síntese dos resultados de pesquisas são instrumentos de caráter relevante sendo reconhecidos mundialmente por facilitar a incorporação de evidências, ou seja, agiliza a transferência de conhecimento para a prática.

O estudo foi realizado com base nas etapas também propostas por Mendes et al. (2008), que incluem a identificação do tema e seleção da questão de pesquisa; definição dos critérios para inclusão e exclusão dos estudos e das informações a serem extraídas; categorização e avaliação dos estudos incluídos na revisão; interpretação dos resultados e apresentação da revisão/síntese do conhecimento.

Após a delimitação da questão de pesquisa, os critérios para inclusão dos artigos foram:

(1) artigos nas bases de dados Literatura Latino-Americana em Ciências da Saúde (Lilacs), Literatura Internacional em Ciências da Saúde (MedLine), PubMed e Scielo;

(2) artigos com descritores “Candida” ou “Candida+Biofilmes”;

- (3) publicações no período de 2018-2022;
- (4) artigos com texto completo;
- (5) artigos de pesquisa, de reflexão e ensaios;
- (6) artigos em português (BR);
- (7) artigos que atendiam ao objetivo de identificar o conhecimento científico produzido no Brasil relacionado à *Candida*.

Como proposto por Coriolano-Marinus (2014), foi realizada leitura completa de cada artigo, com intuito de compreender os principais aspectos abordados, em seguida para a interpretação dos resultados, seguiu-se à leitura comparativa entre os artigos, verificando-se as similaridades e procedendo-se ao agrupamento de temas comuns em eixos a serem explorados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Quando o descritor “Candida” foi pesquisado nas plataformas de dados, foram encontrados nas bases MedLine, Lilacs, PubMed e Scielo, cerca de 198.537, 4.289, 80.465 e 1.725 produções científicas, respectivamente. Entretanto menos resultados ficaram disponíveis considerando os critérios da pesquisa, sendo que apenas oito publicações obtiveram potencial para a revisão após a inclusão dos filtros, sendo excluídos artigos publicados com mais de cinco anos, artigos repetidos e que não fossem de língua portuguesa. A tabela 1 apresenta a quantificação de trabalhos encontrados após a aplicação dos filtros, assim como a quantidade de estudos selecionados para a revisão.

Tabela 1. Metodologia de pesquisa para os artigos encontrados nas bases de dados para os descritores “Candida+Biofilme”.

Filtros	Lilacs	PubMed	Medline	Scielo
Número de arquivos	230	5194	4054	24
Texto completo	204	4994	3440	19
Ano	64	0	1465	8

Idioma	20	0	9	1
Total	8	0	0	0

Fonte: Autor, 2023.

Oito artigos foram selecionados após a etapa de filtragem, sendo estes organizados conforme a autoria, título, ano de publicação, periódico e a base de dados da qual foi encontrado (Quadro 1). Em seguida, também foram organizadas conforme o objetivo, tipo de publicação e local de estudo (Quadro 2). Todos os artigos foram retirados da mesma base de dados, sendo o LILACS a base que apresentou mais trabalho após a utilização dos filtros. Apenas os trabalhos de Bonato et al., (2022) e Bergamo et al., (2018) apresentaram a característica de estudo descritivo por se tratarem de revisões, enquanto que as demais publicações foram classificadas como estudo analítico, sendo que desses a maioria está relacionada a saúde bucal. Todos os estudos apresentaram o mesmo local de origem, sendo ele, o Brasil.

Quadro 1 – Publicações organizadas de acordo com as variáveis autoria, título, ano de publicação, periódico e base de dados.

	Autoria	Título das produções	Ano	Periódico	Base de dados
01	BONATO, Francieli Gesleine Capote et al.	Infecção do trato urinário por leveduras do gênero <i>Candida</i> - revisão de literatura	2022	Arq. ciências saúde UNIPAR	LILACS
02	DE SOUZA BORGES, Maria Heloísa et al.	Cinamaldeído e terpineol como inibidores de biofilmes de <i>Candida albicans</i> e <i>Enterococcus faecalis</i>	2021	Rev. Cuba. estomatol	LILACS
03	BORGES, Renata Dos Santos et al.	Ação inibitória de dentifrícios sobre <i>Streptococcus mutans</i> e <i>Candida albicans</i> : estudo in vitro	2020	RFO UPF	LILACS
04	ROQUE, João Vitor Oribka; BAEZA,	Efeito do extrato da própolis e do digluconato de clorexidina sobre a	2020	RFO UPF	LILACS

	Lilian Cristiane; LOTH, Eduardo Alexandre.	formação de biofilme por <i>Candida albicans</i> em resina acrílica			
05	BRITO, Arella Cristina Muniz et al.	Adesão de biofilmes monoespécie de <i>Streptococcus mutans</i> e <i>Candida albicans</i> em diferentes superfícies de resinas compostas convencionais e bulk fill	2020	Rev. odontol. UNESP (Online)	LILACS
06	BARBOSA, Nathália Torres; SOUZA, Gleicy Fátima Medeiros de; ANJOS, Raíssa Soares dos	Prevalência e identificação de espécies <i>Candida</i> em usuários de próteses totais	2018	Rev. cir. traumatol. bucó-maxilo-fac	LILACS
07	BERGAMO, Vanessa Zafaneli et al.	Novas tendências de combate ao biofilme de <i>Candida</i> em próteses dentárias	2018	Clin. biomed. res	LILACS
08	SILVA, Isadora Lícia Inácio et al.	Nanopartículas de prata em bases de próteses de PMMA para controle de atividade microbiana	2021	Arq. odontol	LILACS

Fonte: Autor, 2023.

Quadro 2 - Publicações organizadas de acordo com as variáveis objetivo, tipo de publicação e local de estudo.

	Objetivo	Tipo de publicação	Local do estudo
01	Evidenciar o risco de Infecção do trato urinário por leveduras do gênero <i>Candida</i>	Descritivo	Brasil
02	Avaliar o efeito inibitório dos fitoconstituintes cinamaldeído e α -terpineol frente a biofilmes monoespécie e duoespécie de microrganismos envolvidos na infecção endodôntica.	Analítico	Brasil

03	Avaliar a ação antimicrobiana de sete dentifrícios nacionais com ação antiplaca ou antimicrobiana, conforme os fabricantes, sobre os patógenos orais <i>Streptococcus mutans</i> e <i>Candida albicans</i> .	Analítico	Brasil
04	Avaliar o efeito do extrato da própolis e do digluconato de clorexidina sobre a formação de biofilme por <i>Candida albicans</i> em resina acrílica	Analítico	Brasil
05	Analisar in vitro a adesão de biofilmes de <i>Streptococcus mutans</i> (UA159) e <i>Candida albicans</i> (ATCC 90028) em superfícies de resinas compostas convencionais e bulk fill.	Analítico	Brasil
06	Identificar a prevalência e os melhores métodos identificação de espécies <i>Candida</i> em usuários de próteses totais.	Analítico	Brasil
07	Revisar e sistematizar o atual panorama epidemiológico da EP associada ao uso de próteses dentárias, bem como as atuais e novas opções de combate ao biofilme fúngico especializado na adesão desse tipo de biomaterial.	Descritivo	Brasil
08	Avaliar in vitro a atividade de <i>Staphylococcus aureus</i> e <i>Candida albicans</i> em bases de próteses convencionais à base de polimetilmetacrilato de metila com nanopartículas de prata incorporadas a sua composição	Analítico	Brasil

Fonte: Autor, 2023.

Seguindo a etapa comparativa dos artigos, com base nos estudos descritivos, observamos que os trabalhos de Bonato et al., (2022) e Bergamo et al., (2018) distingue-se basicamente em relação a abordagem dos temas.

No trabalho de Bonato et al., (2022), os autores discorrem sobre o papel dos biofilmes em leveduras do gênero *Cândida*, sendo estes responsáveis por causarem infecções em superfícies bióticas (mucosas) ou abióticas (como no cateter uretral), sendo que os mecanismos de adesão inespecífica, adesão-receptor e o sistema de comunicação intercelular desempenham papel essencial em seu desenvolvimento, conferindo aos agentes patogênicos alta resistência as

drogas antimicrobianas, permanência prolongada do microrganismo no local de infecção e persistência da infecção.

De acordo com os mesmos autores, alguns dispositivos terapêuticos viabilizam a ação dessas infecções, como o uso de cateter urinário, onde os fungos patogênicos tendem a aderir ao dispositivo estabelecendo um biofilme a partir da colonização da mucosa do trato urinário, nesses casos, azóis possuem pouca atividade inibitória frente os biofilmes de *Candida albicans*, devido à resistência intrínseca destas espécies, sendo o fluconazol a droga de escolha mais comum para o tratamento. Essa droga além de apresentar boa concentração na urina, e ação contra a maioria das espécies de *Cândida*, oferece também baixa toxicidade e baixo custo, porém em casos de resistência recomenda-se o tratamento com anfotericina B ou equinocandina, por apresentarem maior efeito inibitório (Bonato et al., 2022).

Já no trabalho de Bergamo et al., (2018), os autores sistematizaram o atual panorama epidemiológico da estomatite protética associada ao uso de próteses dentárias, sendo a espécie *Candida albicans* o microrganismo mais frequentemente associado a alteração. A autora aborda acerca da capacidade de adesão da *Cândida* a polímeros acrílicos que promovem condições prévias para a colonização e desenvolvimento de biofilmes em superfícies de dentaduras, abordando também estudos recentes sobre a tentativa de modificação das resinas acrílicas para diminuir a adesão de cepas patogênicas e formadoras de biofilme do gênero *Candida spp.* (Bergamo et al., 2018).

Bergamo et al., (2018) enumeram os seguintes fármacos como forma de tratamento em sua revisão, sendo eles: poliênicos (nistatina e anfotericina B), triazólicos (fluconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol), equinocandinas (casposfungina, micafungina, anidulafungina). Também foram abordados em sua revisão o uso de nistatina e hipoclorito de sódio como forma de tratar a colonização da *Candida spp.* em certas infecções. Observa-se que em ambos os estudos, a espécie *Candida albicans* é o principal agente responsável pelas infecções.

Quanto aos estudos analíticos, observa-se diferentes metodologias empregadas no processo de avaliação de substâncias inibitórias frente a ação de biofilmes. Souza et al., (2021) buscaram avaliar o efeito inibitório de fitoconstituintes cinamaldeído e α -terpineol frente a biofilmes de microrganismos envolvidos em infecções endodônticas. No estudo estava incluso a avaliação da atividade antimicrobiana da *Candida albicans* por meio da análise da capacidade metabólica com o uso da resazurina e análise da viabilidade celular pelo plaqueamento. Os autores obtiveram como resposta uma ausência de crescimento na exposição dos biofilmes nas

concentrações de 10 e 5 mg/mL dos fitoconstituintes. Enquanto que, as concentrações de 1mg/mL e 2,5 mg/mL de terpineol, permitiram o crescimento dos biofilmes de *C. albicans*. Por fim, foi constatado que o cinamaldeído e α -terpineol apresentaram atividade inibitória frente a biofilmes de monoespécie e duoespécie de *Candida albicans* em concentrações de 10 e 5 mg/mL (SOUSA et al., 2021).

Já o trabalho de Silva et al., (2021) buscou avaliar a atividade de *Candida albicans in vitro* em bases de próteses convencionais à base de polimetilmetacrilato de metila com nanopartículas de prata incorporadas em sua composição, verificando-se que a nanopartícula de prata se mostrou eficaz no controle de *Candida albicans* pelo método de imersão, entretanto, a sua ação antimicrobiana foi comprometida após inclusão nas resinas acrílicas. Segundo os autores, as nanopartículas foram sintetizadas com ácido polimetacrílico, nitrato de prata e irradiadas com luz ultravioleta de baixa potência, e as suas concentrações avaliadas pelo método de microdiluição em caldo para determinação da concentração mínima inibitória frente aos microrganismos selecionados, tendo sido verificado ação bactericida e fungicida com concentração inicial de 25% e após fator de diluição, de 12,5%. Percebeu-se que a resina acrílica autopolimerizável VIPI, com inclusão de nanopartícula resultou em menor aderência de biofilme de *Candida albicans* (SILVA et al., 2021).

No trabalho de Borges et al., (2020), buscou-se avaliar a ação antimicrobiana de sete dentifrícios nacionais com ação antiplaca ou antimicrobiana, sobre patógenos orais e *Candida albicans*, sendo a avaliação dos dentifrícios realizada pelo teste de difusão em ágar, onde placas de Petri com meios de cultura ágar foram semeadas com suspensão microbiana padronizada de *C. albicans*. Os autores constataram que a *C. albicans* demonstrou ser mais resistente à ação inibitória dos antimicrobianos dos dentifrícios testados neste estudo, sendo que a escovação dentária reduz a ação inibitória esperada, indicando a importância da remoção mecânica do biofilme (BORGES et al., 2020).

Roque et al., (2020), avaliaram a ação antimicrobiana do extrato da própolis e do digluconato de clorexidina na formação de biofilme por *C. albicans* em resina acrílica termopolimerizada usada em próteses dentárias. A metodologia consistiu em verificar o efeito dessas substâncias nos biofilmes de *C. albicans*, sendo a avaliação feita através da quantificação de unidades formadoras de colônias e pela quantificação da biomassa por cristal violeta e polissacarídeos por safranina. Foi demonstrado uma redução significativa na formação de biofilme por *C. albicans*, com ambas as substâncias testadas e em todas as concentrações (ROQUE et al., 2020).

Segundo Brito et al., (2020) as superfícies de resinas compostas podem favorecer o acúmulo de biofilmes. Partindo disso, os autores buscaram analisar a adesão de biofilmes de *Candida albicans* em superfícies convencionais e *bulk fill*, sendo utilizadas quatro marcas de resinas compostas. Utilizou-se saliva artificial para formação da película salivar, por 60 min a 37 °C com um inóculo padronizado em 1×10^6 UFC/mL para *C. albicans*. A formação do biofilme foi avaliada segundo os autores considerando as unidades formadoras de colônia (UFC/mL), sendo que as médias de UFC/mL variaram entre 7,78 e 8,34 para os biofilmes de *Candida*, constatando-se uma diferença na adesão da *C. albicans* na superfície de diferentes resinas compostas (BRITO et al.,2020).

Barboza, Souza e Anjos (2018) verificaram e identificaram a presença de espécies do gênero *Candida* na superfície mucosa do palato e de próteses em usuários de próteses totais, sendo coletadas amostras da mucosa do palato e da superfície de adaptação das próteses de 17 voluntários usuários de próteses totais, estas foram semeadas em tubos e incubadas à temperatura ambiente por 72 horas, constatando-se crescimento em 48,5% das amostras. Após a metodologia, observou-se o crescimento em 93,7% das amostras, verificando-se a presença de espécies do gênero *Candida* nas superfícies das próteses, sendo mais prevalente a *C. albicans*. Foi constatada, porém, a sobreposição de outras espécies caracterizando um biofilme misto nas superfícies avaliadas (BARBOZA, SOUZA e ANJOS, 2018).

Por fim, a etapa final do presente estudo, consiste em relatar de forma concisa o conhecimento adquirido ao longo do trabalho. De forma geral, os seis estudos, apesar de metodologias de avaliação distintas, possibilitaram um aparato de informações frente a inibição do crescimento/aparecimento de biofilmes, em destaque o uso de cinamaldeído e α -terpineol em biofilmes de monoespécie e duoespécie de *Candida albicans* em concentrações de 10 e 5 mg/mL no trabalho de Sousa et al., (2021); e o uso de extrato de própolis e digluconato de clorexidina no trabalho de Roque et al., (2020). Borges et al., (2020), constataram a importância da escovação na redução do acúmulo de biofilmes em placas dentárias.

CONCLUSÕES

- A espécie *C. albicans* é a principal responsável pelas infecções citadas nos trabalhos, e também principal alvo dos estudos analíticos;
- O uso de substâncias alternativas no tratamento, redução ou inibição da formação de biofilmes, tais como o cinamaldeído e α -terpineol, extrato de própolis e digluconato de clorexidina, tem

sido uma busca ativa por inúmeros estudos e demonstraram redução significativa em biofilmes de *C. albicans*;

- Diferentes metodologias são empregadas para avaliação da formação, inibição e/ou redução de biofilmes por espécies de *Candida*, em especial, *C. albicans*;

- A formação de biofilmes por espécies de *Candida* tem se mostrado tema importante de estudos nacionais na área da saúde bucal;

-Vale salientar a importância da realização de mais pesquisas e padronização de técnicas voltadas para a inibição e/ou redução, bem como avaliação da sensibilidade de biofilmes de *Candida*, assim como estudos que envolvam esse gênero de levedura causando infecções em outros sítios anatômicos, em especial, com envolvimento sistêmico.

REFERÊNCIAS

- BARBOSA, N. T., SOUZA, G. F. M. D., & ANJOS, R. S. D. Prevalência e identificação de espécies *Candida* em usuários de próteses totais. **Rev. cir. traumatol. buco-maxilo-fac**, 6-11. 2018.
- BERGAMO, V. Z., DALLA LANA, D. F., PIPPI, B., KÜLKAMP-GUERREIRO, I. C., & FUENTEFRIA, A. M. Novas tendências de combate ao biofilme de *Cândida* em próteses dentárias. **Clinical and biomedical research**. Vol. 38, n. 2 (2018), p. 155-166. 2018.
- BIZERRA, F. C.; NAKAMURA, C. V.; DE POERSCH, C.; ESTIVALET SVIDZINSKI, T. I.; BORSATO QUESADA, R. M.; GOLDENBERG, S.; KRIEGER, M. A.; YAMADA-OGATTA, S.F. Characteristics of biofilm formation by *Candida tropicalis* and antifungal resistance. **FEMS yeasts research**, v. 8, n. 3, p. 442-50, 2008.
- BONATO, F. G. C., FRANCISCATO, C. S., MELLO, N. M. D., BARROS, B. A. D., TRAMONTIN, M. L. D., BONATO, D. V., ... & SVIDZINSKI, T. I. E. Infecção do trato urinário por leveduras do gênero *Candida* revisão de literatura. **Arq. ciências saúde UNIPAR**, 1360-1375. 2022.
- BORGES, R. D. S., MASO, D. C., MASO, P. C., DE ABREU GIACOMINI, L., & CORRALO, D. J. Ação inibitória de dentifrícios sobre *Streptococcus mutans* e *Candida albicans*: estudo in vitro. **Revista da Faculdade de Odontologia-UPF**, 25(2), 232-240. 2020.
- BORGES, M. H. CEZAR RODRIGUES, N., MUNIZ BRITO, A. C., MORAIS BEZERRA, I., & DANTAS DE ALMEIDA, L. D. F. Cinamaldeído y terpineol como inibidores de biopelículas de *Candida albicans* y *Enterococcus faecalis*. **Revista Cubana de Estomatología**, v. 58, n. 2, 2021.

BORMAN, A. M., MULLER, J., WALSH-QUANTICK, J., SZEKELY, A., PATTERSON, Z., PALMER, M. D., ... & JOHNSON, E. M. Fluconazole resistance in isolates of uncommon pathogenic yeast species from the United Kingdom. **Antimicrobial agents and chemotherapy**, 63(8), e00211-19, 2019.

BRITO, A. C. M., BEZERRA, I. M., BORGES, M. H. D. S., SILVA, R. D. O. D., GOMES FILHO, F. N., & ALMEIDA, L. D. F. D. D. Adesão de biofilmes monoespécie de Streptococcus mutans e Candida albicans em diferentes superfícies de resinas compostas convencionais e bulk fill. **Revista de Odontologia da UNESP**, 49. 2020.

CARDOSO, V. F. D. S. Produtos naturais como agentes antibiofilme: uma revisão sistemática de ensaios clínicos. 2020.

CAVALCANTE, C.S.P.; AGUIAR, F.L.L.; FONTENELLE, R.O.S.; MENEZES, R.P.B.; MARTINS, A.M.C.; FALCÃO, C.B.; ANDREU, D.; RÁDIS-BAPTISTA, G. Insights into the candidacidal mechanism of Ctn[15-34] – a carboxyterminal, ccrotaligidin-derived peptide related to cathelicidins. **J. Med. Microbiol.**, v.67, n.1, p.129-138, 2018.

CLSI. Reference Method for Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts; Approved Standard-Third Edition. CLSI document M27-A3. Wayne, PA: **Clinical and Laboratory Standards Institute**; 2008.

CORDEIRO, R. DE A.; TEIXEIRA, C. E. C.; BRILHANTE, R. S. N.; CASTELO-BRANCO, D. S. C. M.; ALENCAR, L. P.; DE OLIVEIRA, J. S.; MONTEIRO, A. J.; BANDEIRA, T. J. P. G.; SIDRIM, J. J. C.; MOREIRA, J. L. B. Exogenous tyrosol inhibits planktonic cells and biofilms of Candida species and enhances their susceptibility to antifungals. **FEMS Yeast Res.**, v. 15, n. 4, p. fov012, 2015.

CORIOLO-MARINUS, M. W. D. L., QUEIROGA, B. A. M. D., RUIZ-MORENO, L., & LIMA, L. S. D. Comunicação nas práticas em saúde: revisão integrativa da literatura. **Saúde e Sociedade**, v. 23, p. 1356-1369, 2014.

FALSETTA, M.L.; KLEIN, M.I.; COLONNE, P.M.; SCOTT-ANNE, K.; GREGOIRE, S.; CHIA-HUA P.; GONZALEZ-BEGNE, M.; WATSON, G.; KRYSAN, D.J.; BOWEN, W.H.; KOO, H. Symbiotic Relationship between *Streptococcus mutans* and *Candida albicans* Synergizes Virulence of Plaque Biofilms In Vivo. **Infection and Immunity**. V.82, n.5, p. 1968-1981, 2014.

GULATI, M.; ENNIS, C.L.; RODEIGUEZ, D.L.; NIBILE, C.J. Visualizations of biofilm formation in *Candida albicans* using an automated microfluidic device. *J. Vs. Exp.*, Janeiro, 2018.

LEVETIN, E.; HORNER, W. E.; SCOTT, J. A.; WORKGROUP, E. A. Taxonomy of allergenic fungi. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.*, v. 4, n. 3, p. 375–385, 2016.

MENDES, KARINA DAL SASSO; SILVEIRA, RENATA CRISTINA DE CAMPOS PEREIRA; GALVÃO, CRISTINA MARIA. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto & contexto enfermagem**, v. 17, n. 4, p. 758-764, 2008.

MOUNT, H. O.; REVIE, N. M.; TODD, R. T.; ANSTETT, K.; COLLINS, C.; COSTANZO, M.; BOONE, C.; ROBBINS, N.; SELMECKI, A.; COWEN, L. E. Global analysis of genetic circuitry and adaptive mechanisms enabling resistance to the azole antifungal drugs. **Plos genetics**, v.14, n.4, 2018.

NOBILE, C.J.; JOHNSON, A.D. *Candida albicans* biofilms and human disease. **Annual Review of Microbiology**, v.69, n. 1, p. 71-92, 2015.

PEREIRA, R.; MATOS NETO, F.A.; AGUIAR, F.L.L.; SOUZA, E.B.; SANTOS, H.S.; CAVALCANTE, C.S.P.; FONTENELLE, R.O.S. Atividade antifúngica, sinergismo e citotoxicidade do extrato etanólico da casca de *Myroxylon peruiferum* L.f. **Revista da Universidade Vale do Rio Verde**, v. 16, n. 1, jan./jul. 2018.

POLIT, D. F.; BECK, C.T. Fundamentos de pesquisa em enfermagem: avaliação de evidências para a prática da enfermagem. **Porto Alegre**: Artmed, 2011.

POULAIN, D.; SENDID, B., STANDAERT-VITSE, A., FRADIN, C., JOUAULT, T., JAWHARA, S., et al. Yeasts: neglected pathogens. **Dig Dis**. v.27, n.1, p.104-10, 2009.

PREZZI, C. A. Candidíase vulvovaginal: caracterização, tratamento, consequências da automedicação e o papel do farmacêutico na dispensação de medicamentos. 2021.

ROCHA, F.; ALVES, A.; ROCHA, M.; CORDEIRO, R. A.; BRILHANTE, R.; PINTO, A.; NUNES, R. M.; GIRÃO, V.; SIDRIM, J. **Tumor necrosis factor prevents *Candida albicans* biofilm formation. Scientific reports**, v.7, n.1, 2017.

ROQUE, J. V. O., BAEZA, L. C., & LOTH, E. A. Efeito do extrato da própolis e do digluconato de clorexidina sobre a formação de biofilme por *Candida albicans* em resina acrílica. **Revista da Faculdade de Odontologia-UPF**, 25(1), 74-80. 2020.

SANTOS, L. M. M. D. Investigação do potencial antifúngico de lectina de sementes de *Moringa oleífera* (WSMoL) contra espécies de *Candida* e *Cryptococcus*. 2021.

SILVA, S.; RODRIGUES, C.F.; ARAÚJO, D.; RODRIGUES, M.E.; HENRIQUES, M. *Candida* Species Biofilms' Antifungal Resistance. **Journal of Fungi**, v. 3, n.8, p.1, 2017.

WHITE, R.L.; BURGESS, D.S.; MANDURU, M.; BOSSO, J.A. Comparasion of three diferent in vitro methods of detecting synergy: Time-kill, checkerboard and E-test. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. v. 40, p.1914-1918,1996.

SILVA, I. L., VIRGULINO FERREIRA, M. A., NUNES DE ANDRADE, A., AZEVEDO DO NASCIMENTO, P. L., MACEDO CARNEIRO, V. S., & BRAINER DE OLIVEIRA MOTA, C. C. Nanopartículas de prata em bases de próteses de PMMA para controle de atividade microbiana. **Archives of Dental Science/Arquivos em Odontologia**, **57**. 2021.

SILVA SOUZA, J., DE MORAIS, K. S., DE BARROS, N. B., & BARROS, R. R. A incidência de doenças causada por leveduras *Cândida albicans*, *glabrata* e *tropicalis*: The incidence of diseases caused by yeast *Candida albicans*, *glabrata* and *tropicalis*. **Brazilian Journal of Development**, *8*(11), 76325-76338. 2022.

STAUDT, K. J. Avaliação farmacodinâmica/farmacocinética in vivo do efeito antifúngico do clioquinol e seus derivados sintéticos em modelo de candidíase sistêmica. 2018.