



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA DA UFPB  
MESTRADO EM DIAGNÓSTICO BUCAL

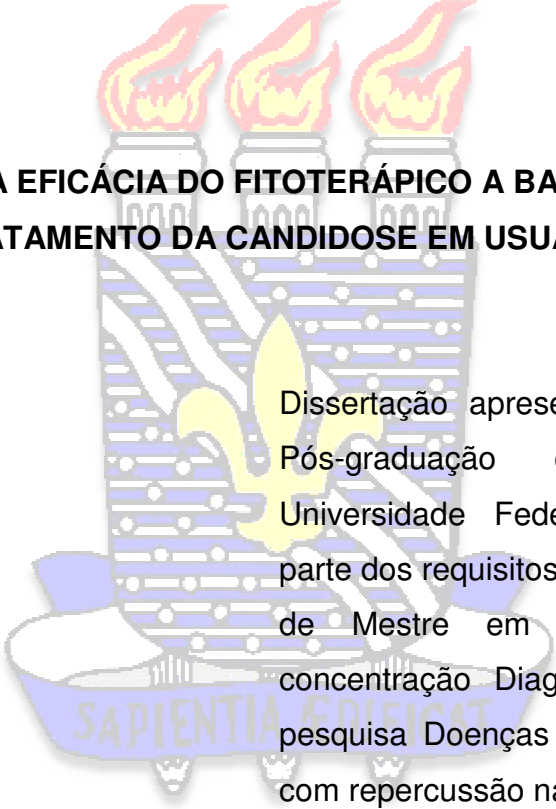
***Keila Martha Amorim Barroso***

**AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DO FITOTERÁPICO A BASE DE *Cymbopogon citratus* NO TRATAMENTO DA CANDIDOSE EM USUÁRIOS DE PRÓTESE.**

João Pessoa – PB  
2009

KEILA MARTHA AMORIM BARROSO

**AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DO FITOTERÁPICO A BASE DE *Cymbopogon citratus* NO TRATAMENTO DA CANDIDOSE EM USUÁRIOS DE PRÓTESE.**



Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Odontologia da Universidade Federal da Paraíba, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Odontologia, área de concentração Diagnóstico Bucal, linha de pesquisa Doenças sistêmicas e infecciosas com repercussão na cavidade bucal.

**ORIENTADORA: Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. MARIA SUELI MARQUES SOARES**

**CO-ORIENTADORA: Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. EDELTRUDES DE OLIVEIRA LIMA**

João Pessoa - PB

2009

*B277a Barroso, Keila Martha Amorim.*

**Avaliação da eficácia do fitoterápico a base de *Cymbopogon citratus* no tratamento da Candidose em usuários de prótese/ Keila Martha Amorim Barroso. - - João Pessoa: [s.n.], 2009.**

*74f. : il.*

*Orientadora: Maria Sueli Marques Soares.*

*Co-orientadora: Edeltrudes de Oliveira Lima*

*Dissertação (Mestrado) – UFPB/CCS.*

KEILA MARTHA AMORIM BARROSO

**AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DO FITOTERÁPICO A BASE DE *Cymbopogon citratus* NO TRATAMENTO DA CANDIDOSE EM USUÁRIOS DE PRÓTESE.**

**Data da Defesa: 07 de Dezembro de 2009.**

**BANCA EXAMINADORA**

---

**Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Maria Sueli Marques Soares (UEPB)**  
**Orientadora**

---

**Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Pollianna Muniz Alves (UEPB)**  
**Examinadora Externa**

---

**Prof. Dr. Marçal de Queiroz Paulo (UEPB)**  
**Examinador Interno**

Com carinho, dedico este trabalho  
a minha avó Teresinha, aos meus  
pais Graça e Geraldo e aos meus  
irmãos Jomario e Jefferson.

## AGRADECIMENTOS

À Deus por me dar energia, saúde, perseverança e força para a realização desta conquista.

Aos meus pais, Graça e Geraldo, por todo amor, carinho, incentivo e compreensão que sempre tiveram comigo. Amo vocês!

Aos meus irmãos Jomario e Jefferson, sempre ao meu lado me apoiando.

À minha avó Teresinha por todo carinho, cuidado e preocupação comigo. Amo você minha “vozinha”!

À Prof<sup>a</sup>. Dra<sup>a</sup> Maria Sueli Marques, minha orientadora, que com paciência e sabedoria corrigiu e soube entender os meus erros e apostou na minha capacidade. Obrigada por tudo!

À Prof<sup>a</sup>. Dra<sup>a</sup>. Edeltrudes de Oliveira Lima, orientadora atenciosa, que com presteza e paciência colaborou para a realização desta conquista.

À farmacêutica-bioquímica Maria de Fátima Farias Peixoto de Carvalho pelo sorriso, pelos conselhos e por todo apoio prestado no laboratório de micologia da UFPB.

À farmacêutica Sara Madero, por todo apoio e dedicação nas atividades do Laboratório de Química de Produtos Naturais (LQPN) do Centro de Ciências Exatas e da Natureza (CCEN) da Universidade Federal da Paraíba.

À coordenação do Laboratório de Química de Produtos Naturais (LQPN) do Centro de Ciências Exatas e da Natureza (CCEN) da Universidade Federal da Paraíba pelo apoio no desenvolvimento da medicação.

À minha querida amiga Maíra que em nossas brincadeiras e sonhos de infância, nos quais eu nem imaginaria chegar até aqui, mas sempre tive em você a amizade e a sua fé que sempre acreditou que eu chegaria onde eu desejasse.

À minha amiga Januária, e porque não dizer minha irmã escolhida pelo coração, por seu carinho, por sua amizade, por seu apoio em muitos momentos da minha vida.

Obrigada por tudo! Amo você!

Aos meus amigos Fernando e André pela amizade, pelo carinho e pelo apoio dedicado a mim em todos os momentos. Amo vocês!

À família Amorim e à família Barroso pelo apoio, pela torcida, pela alegria e pelo incentivo.

A todos os meus colegas do Curso de Pós-graduação em Odontologia da Universidade Federal da Paraíba pelo apoio, pela amizade e momentos compartilhados.

Aos amigos que encontrei e aprendi a amar: Betânia, Danilo, Fabiano, Gustavo, Iolanda, João Frank e Sérgio. Obrigada pelas alegrias compartilhadas, pelo apoio nos momentos de dúvida, pelo incentivo quando o ânimo me faltava e pelo carinho dedicado a mim. Amo vocês.

Aos pacientes, que possibilitaram a realização desta pesquisa.

A todos que, de forma direta ou indireta, contribuíram para a concretização desse trabalho.

## RESUMO

Objetivo: Avaliar a eficácia do gel de *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf (capim santo) no tratamento da candidose bucal em pacientes usuários de prótese, comparando os resultados com o Daktarin<sup>®</sup> gel oral. Para tanto, realizou-se um estudo randomizado, cego, controlado. Material e método: A amostra foi constituída por 30 pacientes adultos, voluntários, de ambos os sexos, submetidos a exame clínico e laboratorial (micológico) para diagnóstico de candidose bucal. Os pacientes foram distribuídos aleatoriamente em grupo experimental, composto por 20 pacientes que utilizaram o gel de *Cymbopogon citratus* e grupo controle, composto por 10 pacientes que utilizaram Daktarin<sup>®</sup> gel oral. Ambas as prescrições foram recomendadas para uso 3 vezes ao dia, durante um período de 15 dias. Avaliações clínicas e micológicas da mucosa bucal foram realizadas no 1º dia antes do início do tratamento, no 8º e no 16º dia após o início da medicação. Realizou-se análise estatística descritiva e aplicou-se teste qui-quadrado e teste kruskal-wallis, considerando significativo  $p < 0,05$ . Resultados: No grupo experimental, após 15 dias de tratamento, 80% dos pacientes obtiveram cura e no grupo controle a cura ocorreu em 90% dos pacientes. A *Candida albicans* foi a espécie mais prevalente (76,6%). Conclusões: De acordo com os resultados obtidos nessa pesquisa clínica conclui-se que o gel a base do óleo essencial das folhas de *Cymbopogon citratus* foi eficaz no tratamento da candidose bucal em usuários de prótese. Os resultados são promissores e indicam este fitoterápico como uma alternativa de tratamento para candidose bucal.

**PALAVRAS-CHAVE:** Candidose bucal, *Cymbopogon citratus*, Miconazol.

## ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the effectiveness of the gel *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf (lemon grass) in the treatment of oral candidiasis in patients wearers of prosthesis, comparing the results with Daktarin<sup>®</sup> oral gel. To this end, we carried out a randomized, blinded, controlled. **Methods:** The sample consisted of 30 adult patients, volunteers of both sexes, who underwent clinical examination and laboratory tests (mycological) for diagnosis of oral candidiasis. Patients were randomly assigned to experimental group consisted of 20 patients who used the gel *Cymbopogon citratus* and control group comprised 10 patients who used Daktarin<sup>®</sup> oral gel. Both requirements were recommended for use three times daily for a period of 15 days. Clinical and mycological analysis of the oral mucosa were performed on day 1 before the start of treatment in the 8th and the 16th day after initiation of medication. Analysis was performed using descriptive statistics and applied chi-square and Kruskal-Wallis test, considering significant  $p < 0.05$ . **Results:** In the experimental group after 15 days of treatment, 80% of patients were cured in the control group and the healing occurred in 90% of patients. *Candida albicans* was the most prevalent (76.6%). **Conclusions:** According to the results obtained in clinical research concluded that the gel base of the essential oil from leaves of *Cymbopogon citratus* was effective in the treatment of oral candidiasis in prosthesis users. The results are promising and indicate this as an alternative herbal treatment for oral candidiasis.

**KEY WORDS:** Oral Candidiasis, *Cymbopogon citratus*, Miconazole.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

|  |    |
|--|----|
| <b>FIGURA 1</b> – Aspecto morfológico do vegetal <i>Cymbopogon citratus</i> (DC.) Stapf. ....  | 22 |
| <b>FIGURA 2</b> – Estruturas químicas do neral (A) e do geranial (B).....  | 23 |
| <b>FIGURA 3</b> – Folhas de <i>Cymbopogon citratus</i> (DC.) Stapf (capim santo) após o corte, imersas em água destilada e prontas para serem submetidas ao processo de hidrodestilação..... | 28 |
| <b>FIGURA 4</b> – Aparelho de clevenger modificado para extração do óleo essencial das folhas de <i>Cymbopogon citratus</i> (DC.) Stapf (capim santo) através de arraste de vapor.....       | 29 |
| <b>FIGURA 5</b> – Óleo essencial das folhas de <i>Cymbopogon citratus</i> (DC.) Stapf. (capim santo) após evaporação total do solvente.....  | 29 |
| <b>FIGURA 6</b> – Coleta do raspado da mucosa do palato com swab estéril.....  | 32 |
| <b>FIGURA 7</b> – Material obtido da mucosa do palato do paciente, semeado e distribuído com swab no meio de cultivo .....   | 33 |
| <b>FIGURA 8</b> – Colônias de <i>Candida albicans</i> em placas contendo o meio CHROMagar® <i>Candida</i> .....  | 33 |
| <b>FIGURA 9</b> – Colônias de <i>C. albicans</i> (verdes), <i>C. tropicalis</i> ( azuis), <i>C. krusei</i> (roxas) e outras espécies (brancas) .....   | 34 |
| <b>FIGURA 10</b> – Aspecto microscópico (objetiva de 40X) da <i>C. albicans</i> .....  | 35 |
| <b>FIGURA 11</b> – Aspecto microscópico (objetiva de 40X) da <i>C. tropicalis</i> .....  | 35 |
| <b>FIGURA 12</b> – Leitura do auxanograma ( <i>C. albicans</i> ).....  | 36 |
| <b>FIGURA 13</b> - Leitura da assimilação de nitrogênio ( <i>C. albicans</i> ) .....   | 37 |
| <b>FIGURA 14</b> – Leituras do teste de fermentação de carboidratos ( <i>C. albicans</i> ).....  | 38 |
| <b>FIGURA 15</b> - Leituras do teste de fermentação de carboidratos ( <i>C. albicans</i> ) .....   | 38 |
| <b>FIGURA 16</b> - Leituras do teste de fermentação de carboidratos ( <i>C. albicans</i> ) .....   | 38 |

**LISTA DE TABELAS**

|   |    |
|---|----|
| <b>TABELA 1</b> – Escores para a avaliação dos resultados clínicos.....   | 40 |
| <b>TABELA 2</b> – Escores para a avaliação dos resultados laboratoriais .....   | 40 |
| <b>TABELA 3</b> – Distribuição dos pacientes segundo o sexo .....   | 42 |
| <b>TABELA 4</b> – Distribuição dos pacientes segundo a cor da pele.....   | 42 |
| <b>TABELA 5</b> – Distribuição dos pacientes segundo a faixa etária .....   | 43 |
| <b>TABELA 6</b> – Distribuição dos pacientes segundo os hábitos bucais nocivos .....  | 43 |
| <b>TABELA 7</b> – Distribuição dos pacientes segundo a presença de alterações<br>sistêmicas .....                                       | 44 |
| <b>TABELA 8</b> – Distribuição dos pacientes segundo o tipo de prótese dentária .....   | 44 |
| <b>TABELA 9</b> – Distribuição dos pacientes segundo o uso noturno da prótese .....   | 44 |
| <b>TABELA 10</b> – Distribuição dos pacientes segundo o tipo de estomatite protética. ..  | 45 |
| <b>TABELA 11</b> – Distribuição dos pacientes segundo a espécie de <i>Candida</i> .....   | 45 |
| <b>TABELA 12</b> – Distribuição dos pacientes segundo a avaliação do quadro clínico no<br>16º dia após o uso da medicação .....         | 46 |
| <b>TABELA 13</b> – Distribuição dos pacientes segundo o resultado do exame micológico<br>no 8º e 16º dia após o uso da medicação .....  | 46 |
| <b>TABELA 14</b> – Distribuição dos pacientes segundo o resultado do exame micológico<br>no 16º e 21º dia após o uso da medicação ..... | 47 |

## SUMÁRIO

|  |    |
|--|----|
| <b>1 INTRODUÇÃO</b> .....  | 13 |
| <b>2 REVISÃO DA LITERATURA</b> .....   | 15 |
| <b>2.1 Fungos</b> .....  | 15 |
| <b>2.2 Candida spp. e a cavidade bucal</b> .....   | 15 |
| <b>2.3 Antifúngicos</b> .....  | 18 |
| <b>2.4 Resistência aos antifúngicos</b> .....  | 18 |
| <b>2.5 Fitoterapia</b> .....   | 19 |
| <b>2.6 Óleos essenciais</b> .....  | 20 |
| <b>2.7 Aspectos botânicos da <i>Cymbopogon citratus</i> (DC.) Stapf</b> .....                    | 21 |
| <b>2.8 Aspectos etnobotânicos da <i>Cymbopogon citratus</i> (DC.) Stapf</b> ....                 | 22 |
| <b>3 OBJETIVOS</b> .....   | 26 |
| <b>3.1 Objetivo geral</b> .....  | 26 |
| <b>3.2 Objetivos específicos</b> .....   | 26 |
| <b>4 METODOLOGIA</b> .....   | 27 |
| <b>4.1 Tipo de Estudo</b> .....  | 27 |
| <b>4.2 Universo da Amostra</b> .....   | 27 |
| <b>4.3 Amostra</b> .....   | 27 |
| <b>4.4 Randomização da amostra</b> .....   | 28 |
| <b>4.5 Extração do óleo essencial das folhas de <i>Cymbopogon citratus</i> (DC.) Stapf</b> ..... | 28 |
| 4.5.1 Composição do fitoterápico .....   | 30 |
| <b>4.6 Critérios de Inclusão e Exclusão</b> .....  | 30 |
| <b>4.7 Anamnese e exame clínico</b> .....  | 31 |
| <b>4.8 Avaliação micológica das amostras do esfregaço bucal</b> .....                            | 32 |
| 4.8.1 Coleta e processamento das amostras .....  | 32 |
| 4.8.2 Cultivo, isolamento e identificação .....  | 32 |
| 4.8.3 Análise da macromorfologia .....   | 34 |
| 4.8.4 Prova do tubo germinativo .....  | 34 |
| 4.8.5 Prova de pseudo filamentação e clamidoconídio (microcultivo) .....                         | 35 |
| 4.8.6 Assimilação de hidratos de carbono (auxanograma) .....                                     | 35 |
| 4.8.7 Assimilação de nitrogênio .....  | 37 |

|  |           |
|--|-----------|
| 4.8.8 Fermentação de carboidratos .....  | 38        |
| <b>4.9 Protocolo para uso do gel de <i>Cymbopogon citratus</i> (DC.) Stapf .</b> | <b>39</b> |
| <b>4.10 Protocolo de avaliação clínica .....</b>                                 | <b>39</b> |
| <b>4.11 Tratamento estatístico .....</b>   | <b>40</b> |
| <b>4.12 Implicações éticas .....</b>   | <b>41</b> |
| <b>5 RESULTADOS .....</b>  | <b>42</b> |
| <b>6 DISCUSSÃO .....</b>   | <b>49</b> |
| <b>7 CONCLUSÕES .....</b>  | <b>52</b> |
| <b>REFERÊNCIAS .....</b>   | <b>53</b> |
| <b>APENDICES</b>   |           |
| <b>ANEXOS</b>  |           |

## 1 INTRODUÇÃO

A candidose é a infecção fúngica bucal mais comum no ser humano. As espécies *Candida* podem estar presentes na cavidade bucal de 25 a 50% dos indivíduos saudáveis, incluindo adultos e crianças (COMPAGNONI et al., 2007; NEVILLE et al., 2009). No ser humano, o gênero pode estar presente como saprófita ou causando infecção, principalmente quando sua presença se associa com fatores ligados ao hospedeiro como baixa imunidade, desordens endócrinas, lesões em tecidos moles, higiene bucal deficiente, terapêutica antibiótica prolongada, fatores nutricionais, baixo fluxo salivar e uso de próteses (MOREIRA et al., 2001; OLIVEIRA et al., 2007).

Jean et al. (2003), descreveram que a estomatite protética representa um processo inflamatório que envolve a mucosa do palato quando está coberta total ou parcialmente pela prótese. Frequentemente a candidose bucal ocorre associada à estomatite protética tipo II e III. Essas duas patologias apresentam em comum vários fatores locais e sistêmicos predisponentes.

As plantas medicinais possuem princípio ativo que, dependendo da concentração, podem ter propriedades tóxicas ou curativas (UPNMOOR, 2003). Diversas plantas medicinais com atividades antimicrobianas e antifúngicas vêm sendo estudadas com o objetivo de serem utilizadas na farmacologia para a produção de novos medicamentos que apresentem menos efeitos colaterais, reduzam a resistência aos microrganismos e que assim possam contribuir para uma melhora de qualidade de vida do indivíduo (ALMEIDA, 2008).

Dentre muitas plantas medicinais com atividade antifúngica destaca-se a *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf avaliada por diversos autores em estudos *in vitro* nos quais demonstram grande atividade antifúngica do óleo essencial desta planta (SCHUCK et al., 2001; SILVA et al., 2008; IRKIN, KORUKLUOGLU, 2009). Observa-se também na literatura estudos comparativos sobre a efetividade do *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf para tratamento de candidose bucal e vaginal (ABE et al., 2003; WRIGHT, MAREE, SIBANYONI, 2009). No entanto por tratar-se de estudos com amostras de tamanho limitado torna-se necessária a continuação e realização de novos estudos que possam reforçar a eficácia deste fitoterápico no tratamento desta infecção bucal tão freqüente e importante na estomatologia.

A associação de plantas medicinais a dentifrícios ou colutórios bucais tem sido proposta em vários estudos e a atividade antimicrobiana de diversos extratos de plantas foi testada em microrganismos comensais da cavidade bucal (MODESTO et al., 2001). De modo que a fitoterapia aplicada à odontologia tornou-se uma área de grande interesse para a pesquisa científica.

Considerando o anteriormente exposto, o presente estudo teve como objetivo avaliar *in vivo* a eficácia do gel de *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf. no tratamento da candidose bucal em pacientes usuários de prótese, comparando com o Daktarin® gel oral.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 Fungos

Fungos são seres unicelulares ou pluricelulares que habitam diversos ecossistemas, sendo enquadrados em três Reinos da natureza, o Reino Eumycota (Fungi ou fungos verdadeiros), Protozoa e Chromista (HOOG et al., 2000).

Heterotróficos, os fungos obtêm seus nutrientes através da secreção de enzimas que têm por substrato a matéria orgânica do solo, plantas e animais. Assimilam o carbono pelo metabolismo de proteínas, carboidratos, lipídeos e alcoóis, e o nitrogênio de compostos de sais de amônio, uréia e peptona. Assim acumulam glicogênio como material de reserva. São aeróbios em sua maioria, porém algumas poucas espécies celulolíticas se desenvolvem em anaerobiose (SLOTS, TAUBMAN, 1992).

Os fungos podem se apresentar como patógenos primários, capazes de causar infecção sem fatores predisponentes, como também como patógenos oportunistas, manifestando seu potencial patogênico em hospedeiros imunologicamente ou fisiologicamente comprometido e em associação a determinados fatores locais. Neste último grupo estão inseridas as leveduras do gênero *Candida* (HAYNES, 2001).

### 2.2 *Candida* spp. e a cavidade bucal

A microbiota residente da boca é bastante diversificada, com mais de 700 espécies de microrganismos identificadas, das quais muitas ainda não foram formalmente descritas (MENEZES et al., 2009).

Nesta vasta e complexa ecologia microbiana da cavidade bucal humana, encontram-se, pelo menos, vinte gêneros e, aproximadamente, noventa espécies de leveduras isoladas e classificadas; dentre estas, nove espécies do gênero *Candida* foram consideradas patogênicas: *Candida albicans*, *Candida guilliermondii*, *Candida kefyr*, *Candida krusei*, *Candida tropicalis*, *Candida parapsilosis*, *Candida viswanathii* e *Candida glabrata* e mais recentemente *Candida dubliniensis* (MCLNTYRE, 2001).

O gênero *Candida* apresenta espécies frequentemente denominadas dimórficas, pois dependendo das condições ambientais, como pH, temperatura e reservas nutricionais, alteram seu fenótipo, passando de blastoconídeos para crescimento micelial, devido à formação de pseudohifas. Também pode se desenvolver como hifas verdadeiras e clamidoconídeos, sendo que todas as formas de crescimento apresentam interconversão, exceto clamidoconídeos. É caracterizada primariamente pela morfologia colonial em meio de cultura ágar Sabouraud, formação de tubo germinativo, assimilação de carbono e capacidade fermentativa. Seu crescimento é favorecido em temperaturas variando de 20°C a 38°C. O pH ácido favorece sua proliferação, sendo que a faixa ideal de pH para seu crescimento varia de 2,5 até 7,5 (SIDRIM; ROCHA, 2004).

A infecção bucal pela *Candida* é denominada candidíase ou candidose. Os termos candidose e candidíase são utilizados na literatura para denominar a infecção fúngica causada pela *Candida* spp. Alguns pesquisadores preferem o termo candidose em razão de o sufixo -ose ser geralmente utilizado na denominação de outras infecções fúngicas, como a blastomicose e a paracoccidioidomicose. Enquanto que o termo “candidíase” poderia dar idéia de infecção causada por protozoários, como giardíase (SCALERCIO et al., 2007).

A prótese total pode induzir alterações inflamatórias na mucosa que a suporta, e tais alterações são denominadas estomatite protética, uma vez que a presença da prótese é o fator contribuinte preponderante (SCALERCIO et al., 2007).

Vários fatores locais e/ou sistêmicos podem predispor à infecção por *Candida*, visto que é um microorganismo oportunista. Os fatores bem conhecidos incluem: hipossalivação, idade do indivíduo, uso de próteses dentárias, uso de fumo, má nutrição, antibioticoterapia, terapia hormonal, contigüidade na mucosa bucal, higiene bucal deficiente, diabetes, AIDS, imunodeficiências associadas com corticoterapia, quimioterapia, radioterapia, câncer, transplantes e leucopenia (ALMEID; SCULLY, 2002; DANILUK et al., 2006; KOGA-ITO, LYON et al., 2006).

Infecções fúngicas invasivas graves, causadas por leveduras como a *Candida* spp., representam uma ameaça crescente para a saúde humana. A incidência de infecção por estes microorganismos aumentou dramaticamente durante os últimos 20 anos (IRKIN; KORUKLUOGLU, 2009).

No caso da infecção por *Candida* pode-se afirmar que esta exerce importante papel no desenvolvimento da estomatite protética tipo II e III; visto que, pode iniciar,

manter e exacerbar tal alteração. Contudo há a necessidade de um fator iatrogênico, que pode ser a má adaptação, desgaste pelo uso ou principalmente a higienização precária da prótese (LEMOS; MIRANDA; SOUZA, 2003).

O uso de prótese é reconhecido como um fator predisponente para a colonização bucal por parte da espécie *Candida* (JEAN et al., 2003; LYON et al., 2006). Uma possível razão para proliferação de organismos fúngicos associados com o uso de próteses é a mudança que ocorre no microambiente abaixo da dentadura. Esta situação promove condições favoráveis à retenção de restos de alimentos e de microorganismos, bem como representa um aumento de superfície ou habitat para colonização microbiana. A superfície da prótese passa a atuar como um reservatório de leveduras, deve-se considerar também a mudança de pH e a redução do fluxo salivar na região sob a prótese (COMPAGNONI et al., 2007).

A estomatite protética é a alteração que acomete a mucosa de suporte das próteses totais e parciais removíveis. É caracterizada clinicamente por áreas papilomatosas, apresentando intensa coloração eritematosa difusa, acompanhada, algumas vezes, por petéquias hemorrágicas, podendo a inflamação ser moderada ou intensa, e raramente o processo é sintomático. A etiologia multifatorial pode estar relacionada a trauma e infecção fúngica, como também a condição de higiene bucal e das próteses (JEAN et al., 2003; OLIVEIRA et al., 2007). Pacientes portadores de próteses totais apresentam com freqüência esta condição, com a qual se associa *Candida albicans* determinando a chamada candidose atrófica que na literatura também pode ser encontrada com outras nomenclaturas: estomatite protética e estomatite por *Candida* (NEWTON, 1962).

Embora a candidose seja invariavelmente precedida pela colonização, para o diagnóstico de estomatite protética associada à candidose devem ser considerados os sinais clínicos, como: alteração de cor, textura da mucosa e sintomatologia, aliados ao exame micológico direto da mucosa bucal para confirmação do diagnóstico definitivo (SCALERCIO et al., 2007), devido a possibilidade dos indivíduos colonizados serem apenas portadores do fungo sem apresentar sinais clínicos da doença (CANNON; CHAFFIN, 2001).

A candidose associada à estomatite protética não é de fácil tratamento. Geralmente, recidivas ocorrem após a interrupção do mesmo, ainda que o trauma causado pela prótese tenha sido eliminado por meio de substituição por nova prótese. Logo se tornam um desafio na prática clínica, face à sua freqüência e

necessidade da participação efetiva do paciente na adesão ao tratamento, bem como devido à elevada resistência da *Candida* aos tratamentos (ARAÚJO et al., 2004).

### **2.3 Antifúngicos**

O tratamento da candidose bucal consiste na utilização de agentes antifúngicos de uso tópico. Grande quantidade de fármacos, obtidos por meio da síntese orgânica, tem sido utilizados no tratamento de infecções micóticas, como os antissépticos à base de tintura de iodo, violeta genciana, ácido salicílico e benzóico, derivados sulfamídicos, quinonas e antifúngicos poliênicos (nistatina e anfotericina, esse último para uso sistêmico). Além desses, utilizam-se também antifúngicos como os azóis (cetoconazol, econazol, sulconazol, miconazol, clotrimazol e fluconazol) e anfotericina B. Porém, as infecções fúngicas são de difícil tratamento, fato relacionado à elevada resistência da *Candida* frente à ação de alguns antifúngicos convencionais (ARAÚJO et al., 2004).

O tratamento de eleição para a estomatite protética associada à candidose consiste na combinação de antifúngico tópico, orientação do paciente quanto à higienização da prótese e verificação da necessidade da troca da mesma. Na terapia antifúngica são mais comumente empregados os agentes de uso tópico, destacando-se o gel de miconazol a 2% (SCALERCIO et al., 2007; FARIAS et al., 2008), que tem demonstrado eficácia de 50% quando usado três vezes ao dia, por um período de 15 dias (Paiva et al., 2009).

### **2.4 Resistência aos antifúngicos**

O uso indiscriminado e prolongado de fármacos industrializados tem levado à seleção de microrganismos resistentes a esses compostos, tornando o uso de produtos de origem natural uma importante alternativa (MOLINA et al., 2008).

Atualmente, um dos grandes desafios da medicina e odontologia tem sido o manejo adequado das intercorrências infecciosas bacterianas e fúngicas que acometem a população. Apesar da disponibilização de novos antimicrobianos, o

ritmo do desenvolvimento de resistência microbiana nos diferentes patógenos é um fenômeno que tem aumentado em todo mundo e representa um constante desafio terapêutico (ROSSI; ANDREAZZI, 2005).

Em razão do aumento da resistência de microorganismos patogênicos a múltiplas drogas, em decorrência do uso indiscriminado de antimicrobianos, surge a preocupação com a procura de novas alternativas terapêuticas (NOVAIS et al., 2003). Este fato estimulou pesquisadores a intensificarem estudos em fitoterapia, particularmente quanto à avaliação de fitoterápicos com ação antifúngica aplicados à cavidade bucal, passando a representar um campo amplo e promissor de investigação na odontologia.

## **2.5 Fitoterapia**

A fitoterapia é uma terapêutica caracterizada pelo uso de plantas medicinais em suas diferentes formas farmacêuticas, sem a utilização de substâncias ativas isoladas, ainda que de origem vegetal. Desde a Declaração de Alma-Ata, em 1978, a OMS tem expressado a sua posição a respeito da necessidade de valorizar a utilização de plantas medicinais no âmbito sanitário (BRASIL, 2006).

Um recurso para a descoberta de novos agentes antifúngicos com menores efeitos colaterais advém das plantas usadas na medicina popular (MENEZES et al., 2009).

Óleos e extratos de plantas há muito tempo têm servido de base para diversas aplicações na medicina popular, entre elas, a produção de anti-sépticos tópicos (SCHUCK et al., 2001). A utilização das plantas pela medicina popular, seu uso na odontologia e a divulgação dos êxitos conduziram à exploração científica com vistas na confirmação da atividade antimicrobiana dos óleos essenciais e extratos, proporcionando um conhecimento químico farmacológico de milhares de plantas (ALBUQUERQUE, 2007)

O uso de plantas medicinais, passando de geração à geração, chegou até nossos dias e a adoção de critérios científicos permitiu incorporar à medicina uma forma eficaz de tratamento: a fitoterapia (LIMA JÚNIOR, 2005).

Os povos do Egito, Israel e Grécia costumavam utilizar esses vegetais em vários procedimentos, tanto medicinais quanto culinários. No Brasil, o emprego de plantas aromáticas, condimentares e medicinais está presente desde antes da

colonização, quando os índios já utilizavam ervas, passando pelos colonizadores e tornando-se amplamente utilizadas na medicina caseira nas formas de chás, xaropes, entre outros (MENDONÇA, 2004).

O Brasil possui grande potencial para o desenvolvimento da fitoterapia, como a maior diversidade vegetal do mundo, ampla sociodiversidade, uso de plantas medicinais vinculado ao conhecimento tradicional e tecnologia para validar cientificamente esse conhecimento (BRASIL, 2006).

O uso de produtos naturais com ação curativa é exercido desde há muito tempo por pessoas de todo mundo, contra diversas doenças. O uso de plantas medicinais de conhecimento popular é uma prática comum em nosso meio e de fácil acesso à população em geral. A esse conhecimento tradicional empírico, vem se associando o conhecimento científico, como forma segura de permitir o uso de agentes fitoterápicos em odontologia alternativa (LIMA JÚNIOR et al., 2005).

Segundo a Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) 48/2004, fitoterápico é todo medicamento obtido empregando-se exclusivamente matérias-primas ativas vegetais. Não se considera fitoterápico aquele que, na sua composição, inclua substâncias ativas isoladas, de qualquer origem, nem as associações destas com extratos vegetais (BRASIL, 2004).

## **2.6 Óleos essenciais**

Os óleos essenciais são produtos voláteis do metabolismo secundário de plantas aromáticas, formados em células especiais e encontrados em folhas, flores, sementes, caules e raízes (PEREIRA, 2006).

A ISO (International Standard Organization) define óleos essenciais como os produtos obtidos de partes de plantas mediante destilação por arraste com vapor d'água, bem como os produtos obtidos por expressão dos pericarpos de frutos cítricos. De forma geral, são misturas complexas de substâncias voláteis, lipofílicas, geralmente odoríferas e líquidas (SANTOS, 2004). Também podem ser chamados de óleos voláteis, óleos etéreos ou essências, por serem de aparência oleosa à temperatura ambiente. Entretanto, sua principal característica é a volatilidade, diferindo, assim, dos óleos fixos, mistura de substâncias lipídicas, obtidos geralmente de sementes. Outra característica importante é o aroma agradável e intenso da maioria dos óleos essenciais, os quais, são solúveis em solventes

orgânicos apolares, apresentam solubilidade limitada em água, mas suficiente para aromatizar as soluções aquosas, denominadas hidrolatos (SIMÕES et al., 2004).

São geralmente incolores ou ligeiramente amarelados; poucos são os óleos essenciais que apresentam cor, como o óleo volátil de camomila, de coloração azulada, pelo seu alto teor em azulenos; em geral, são muito instáveis, principalmente na presença de ar, luz, calor, umidade e metais; a maioria dos óleos voláteis possui índice de refração e são opticamente ativos, propriedades essas usadas na sua identificação e controle da qualidade (SIMÕES et al., 2004; OUSSALAH, 2007).

## **2.7 Aspectos botânicos da *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf**

A *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf é uma espécie vegetal da família *Poaceae*, originária da Índia, aclimatada no Brasil (FIGURA 1), muito conhecida popularmente em todo o Brasil como capim-limão, erva-cidreira e capim-santo (MARTINAZZO et al., 2007).

Trata-se de uma planta herbácea, cespitosa, estolonífera, perene, que cresce cerca de 1,0 m em altura, forma touceiras de perfilhos ao nível do solo e apresentando rizomas semi-subterrâneos. As folhas são amplexicaule, linear-lanceoladas, ásperas nas duas faces, paralelinérveas, bordo liso, cortante, nervura central grossa e caniculada, são recobertas por uma fina camada de cera e apresentam textura áspera, o florescimento é raro e as flores são estéreis (SILVA JÚNIOR, 1997).

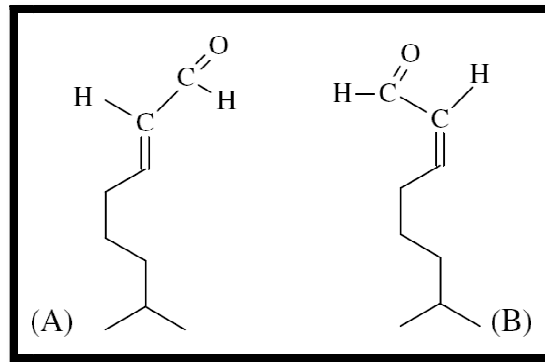


**FIGURA 1:** Aspecto morfológico do vegetal *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf.

## **2.8 Aspectos etnobotânicos da *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf**

A *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf tem sido amplamente estudada, demonstrando sua atividade antifúngica (SCHUCK et al., 2001), antibacteriana (CIMANGA et al., 2002; ), anti-helmíntica (ALMEIDA et al., 2003), inseticida (RAJAPAKSE; EMDEN, 1997), diurética (GÁLVEZ et al., 1998), e anticarcinogênica (PUATANACHOKCHAIN et al., 2002), sendo estas diversificadas propriedades atribuídas ao seu óleo essencial.

O óleo essencial de *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf é basicamente constituído de alfa-citral (geranial) e beta-citral (neral) (70 a 85% v/v), que são aldeídos monoterpênóides acíclicos, denominados unicamente de citral (FIGURA 2). Além destes o mirceno (12 a 20% v/v), outro componente da planta, apresenta atividade analgésica (SCHUCK et al., 2001; ALMEIDA et al., 2008). Outros componentes do óleo essencial do *Cymbopogon citratus* são: metileugenol, citronelal, ácido acético e o ácido caprioco (SCHANEBERG, KHAN, et al., 2002; SALEEM et al., 2003; LI et al., 2005; TCHOUMBOUGNANG et al., 2005; ).



**FIGURA 2:** Estruturas químicas do neral (A) e do geranial (B).

A espécie é cultivada para produção comercial de óleo essencial, conhecido internacionalmente como “lemon grass”. Esta essência é largamente empregada como agente aromatizante em perfumaria cosmética por seu forte odor de limão bem como para a obtenção do citral, seu principal componente (MARTINAZZO et al., 2007).

Lima e Farias (1999) testaram, *in vitro*, a atividade antifúngica do óleo essencial de *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf contra 20 cepas do gênero *Candida*. De acordo com os resultados foi constatado que o óleo essencial apresentou atividade antifúngica contra as leveduras selecionadas, sendo determinada também a concentração inibitória mínima (CIM) equivalente a 0,25%.

Schuck et al. (2001) ao pesquisarem a atividade antimicrobiana do *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf comprovaram a acentuada atividade antifúngica apresentada pelo seu óleo essencial, superando os valores de inibição do antifúngico padrão (nistatina) e concluíram que o óleo essencial, por apresentar excelente atividade antifúngica frente à *Candida albicans*, poderia ser empregado na obtenção de novos medicamentos fitoterápicos.

Abe et al. (2003) realizaram pesquisas sobre a atividade antimicrobiana do óleo essencial das folhas de *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf e do seu principal componente o citral sobre *Candida albicans* e o seu crescimento micelial, considerando que esse fungo leveduriforme tem a capacidade de invadir a mucosa dos tecidos. Os resultados das avaliações mostraram que o óleo na concentração em média de 100µg/mL e o citral na concentração de 200µg/mL inibiram essa atividade invasora do fungo. Os autores concluíram a pesquisa sugerindo através

dos resultados experimentais que o óleo essencial de *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf teria valor potencial no tratamento de candidose bucal e vaginal.

Saleem et al. (2003), em um estudo “*in vitro*”, realizaram análises sobre a composição e a atividade antimicrobiana do óleo essencial das folhas de *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf. O óleo essencial foi analisado através de cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massa (CG/EM), na qual se comprovou que o componente majoritário da composição foi o citral com concentração superior a 75%, apresentando, portanto, potente atividade contra todos os microrganismos testados entre os quais a levedura *Candida albicans*.

Dutta et al. (2007) testaram “*in vitro*” a atividade antifúngica de seis óleos essenciais, dentre eles o óleo essencial de *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf e dois antibióticos, incluindo o miconazol. No estudo, todos os óleos essenciais testados exibiram atividade antifúngica sobre a *Candida albicans* maior que os dois antibióticos sintéticos avaliados.

Ao avaliarem o extrato hidroalcoólico do *Cymbopogon citratus* (DC.), Almeida et al. (2008) encontraram atividade fungistática e fungicida para todas as espécies de *Candida* estudadas, sendo o efeito fungistático maior para as cepas de *C. albicans* e *C. tropicalis* e o efeito fungicida maior sobre as cepas *C. albicans* e *C. krusei*.

Silva et al. (2008) estudaram a atividade antifúngica do óleo essencial de *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf e do citral (seu maior componente) contra a espécie *Candida*, os resultados obtidos mostraram que o óleo e o citral exibiram ação contra todas as espécies de *Candida*, especialmente *Candida albicans*. Este resultado demonstrou a potencialidade do uso do óleo de *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf em preparações farmacêuticas devido a sua atividade antifúngica, menor custo e menor toxicidade.

Irkin e Korukluoglu (2009) pesquisaram “*in vitro*” as propriedades antifúngicas do óleo essencial de *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf., e observaram que o óleo essencial de *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf teve um grande efeito inibitório em todos os fungos e leveduras testados, o qual mostrou um largo halo inibitório de crescimento das amostras, incluindo para *Candida albicans*.

Wright, Maree e Sibanyoni (2009) realizaram um estudo clínico randomizado controlado realizado na África do Sul, onde investigaram a eficácia do suco de limão e da infusão de *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf. no tratamento da candidose em

pacientes HIV positivos em comparação com o grupo controle (solução aquosa a 0,5% de violeta genciana) no tratamento de candidose bucal do tipo pseudomembranosa, causada por *Candida albicans*. Os resultados encontrados mostraram uma maior eficácia da infusão do *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf em relação ao tratamento controle com solução aquosa de violeta genciana, no entanto os autores sugerem novos estudos para confirmação dos resultados.

### 3 OBJETIVOS

#### 3.1 Objetivo geral

Avaliar *in vivo* a eficácia do gel a base do óleo essencial das folhas de *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf. no tratamento da candidose bucal em pacientes usuários de prótese.

#### 3.2 Objetivos específicos

- Determinar as espécies de *Candida* mais freqüentes em pacientes usuários de prótese total e parcial;
- Comparar os resultados da ação do gel oral à base de *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf. em relação à ação do Daktarin<sup>®</sup> gel oral na candidose bucal em pacientes usuários de prótese;

## 4 METODOLOGIA

### 4.1 Tipo de estudo:

O presente estudo se caracteriza por ser um estudo analítico, intervencionista, ensaio clínico terapêutico randomizado e controlado.

### 4.2 Universo da amostra

O universo amostral do presente estudo foi composto por indivíduos que procuraram atendimento na Clínica de Estomatologia da Universidade Federal da Paraíba (UFPB) e do Centro Universitário de João Pessoa (UNIPÊ), por pacientes atendidos no Centro de Especialidades Odontológicas de Cruz das Armas – COCA, todas as entidades localizadas no município de João Pessoa/Paraíba.

### 4.3 Amostra

A amostra foi constituída por 30 pacientes, adultos, voluntários, de ambos os sexos, usuários de prótese mucossuportada, portadores de estomatite protética associada à candidose bucal, atendidos nos referidos Serviços Odontológicos, no período da coleta da amostra. Foi realizada distribuição aleatória da amostra em dois grupos:

- Grupo I (experimental) - composto por 20 pacientes que utilizaram o fitoterápico gel oral à base do óleo essencial das folhas de *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf no tratamento da candidose bucal.
- Grupo II (controle) – composto por 10 pacientes que utilizaram o Daktarin<sup>®</sup> gel oral no tratamento da candidose bucal.

Os pacientes de ambos os grupos receberam a medicação antifúngica gratuitamente.

#### 4.4 Randomização da amostra

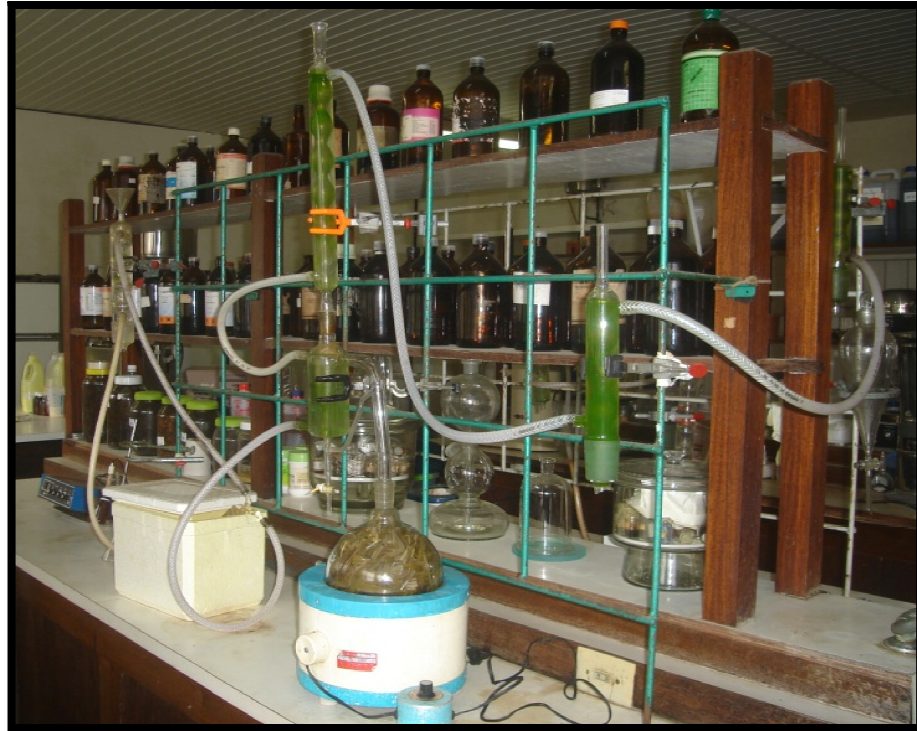
A randomização foi realizada pela técnica de randomização em bloco, onde os pacientes foram alocados nos grupos experimental e controle de forma aleatória, sem etapas intermediárias, bloco por bloco até completar o total da amostra (n=30).

#### 4.5 Extração do óleo essencial das folhas de *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf

O óleo essencial das folhas de *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf foi extraído por meio de hidrodestilação usando aparelho de Clevenger modificado, através de arraste de vapor. As folhas de *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf foram coletadas no Horto do Campus da Universidade Federal da Paraíba, no Município de João Pessoa – PB em maio de 2009. Inicialmente as folhas foram pesadas, cortadas com faca inox e a extração do óleo foi realizada pelo período de 3 horas. Após o tempo de extração o óleo foi separado do extrato aquoso por meio de funil de separação. O volume final foi avaliado através de proveta de 5 mL. O rendimento do óleo foi 1,12% em relação ao peso seco da planta seca.



**FIGURA 3:** Folhas de *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf (capim Santo) após o corte, imersas em água destilada e prontas para serem submetidas ao processo de hidrodestilação.



**FIGURA 4:** Aparelho de clevenger modificado para extração do óleo essencial das folhas de *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf (capim Santo) através de arraste de vapor.



**FIGURA 5:** Óleo essencial das folhas de *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf. após evaporação total do solvente.

O fitoterápico gel oral à base do óleo essencial de *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf foi elaborado pelo Laboratório de Química de produtos Naturais (LQPN) do Centro de Ciências Exatas e da Natureza (CCEN) da Universidade Federal da Paraíba (UFPB). As bisnagas do Daktarin<sup>®</sup> gel oral e do fitoterápico receberam etiquetas de modo a impedir sua identificação pelo paciente, ambas receberam codificação, ainda no LQPN, como “KSEA” e “KSEB”, respectivamente. O tratamento com o gel KSEB foi aplicado aos pacientes do grupo I (experimental) e o tratamento com o gel KSEA aos pacientes do grupo II (controle). Todos os procedimentos para obtenção do óleo essencial e desenvolvimento do fitoterápico em formulação gel foram supervisionados por um químico responsável.

#### 4.5.1 Composição do Fitoterápico

Cada 1,0 mL do Gel Oral a base de óleo essencial de *Cymbopogon citratus* contém:

|  |         |
|--|---------|
| Óleo essencial de <i>Cymbopogon citratus</i> * ..... | 0,005mL |
| Carbopol <sup>®</sup> .....                          | 0,02g   |
| Água de osmose reversa .....                         | qsp     |

\* O óleo essencial *Cymbopogon citratus* foi extraído das folhas através de hidrodestilação, por arraste de vapor.

#### 4.6 Critérios de exclusão e inclusão

Para ser incluído aleatoriamente em um dos grupos deste estudo o paciente deveria ser usuário de prótese mucossuportada, ser portador de estomatite protética associada à candidose bucal, com diagnóstico confirmado por exame clínico e micológico.

Foram excluídos da amostra do estudo os indivíduos que se negaram a participar do mesmo, ou quando tinham feito uso de medicação antimicrobiana e/ou antifúngica tópica ou sistêmica no período de 30 dias antes do início do estudo. Os portadores de estomatite tipo I devido à menor possibilidade de ocorrência de candidose neste tipo, e aqueles pacientes que não seguiram o tratamento do modo indicado pelo pesquisador.

#### 4.7 Anamnese e exame clínico

Foram realizados anamnese e exame clínico bucal em todos os indivíduos selecionados para amostra do presente estudo, visando o diagnóstico clínico de candidose bucal relacionada à prótese dentária.

Durante anamnese foram coletados dados de identificação e sobre saúde geral de cada paciente. Para o exame bucal foram utilizados espelho bucal, gaze e espátula de madeira, estando o paciente sentado em cadeira odontológica sob luz artificial.

Os casos que apresentaram aspecto clínico compatível com estomatite protética foram fotografados inicialmente e submetidos ao exame micológico para avaliação posterior à medicação.

O diagnóstico final de candidose bucal foi estabelecido quando havia aspecto clínico compatível com estomatite protética tipo II e III associado ao resultado positivo do exame micológico direto da mucosa afetada.

O diagnóstico clínico de estomatite protética foi determinado utilizando-se a classificação proposta por NEWTON (1962), a qual compreende três tipos clínicos:

- Tipo I - Hiperemia puntiforme, limitada aos ductos das glândulas salivares palatinas menores; o que confere aspecto eritematoso puntiforme, podendo ocupar áreas dispersas ou pequenas áreas localizadas no palato;
- Tipo II - Hiperemia difusa. A inflamação é generalizada, a mucosa apresenta-se lisa e atrófica, com aspecto eritematoso abrangendo toda a região recoberta pela prótese;
- Tipo III - Hiperemia granular, caracterizada por uma mucosa eritematosa, com aparência nodular, a qual pode estar presente em toda a região recoberta pela prótese, porém, mais comumente restrita à região central do palato com aparência clínica nodular e rugosa, sendo, particularmente, encontrada em áreas sob câmara de sucção das próteses totais.

Todos os dados clínicos coletados foram descritos e registrados em ficha clínica específica (APÊNDICE C). E todas as manifestações clínicas foram fotografadas antes do início da medicação bem como no 8º e 16º dia após o início da medicação.

## 4.8 Avaliação Micológica das amostras de esfregaço bucal.

### 4.8.1 Coleta e Processamento das Amostras

O procedimento realizado para a coleta do material biológico era completamente inócuo e não implicava em riscos aos pacientes. As amostras foram coletadas com swabs estéreis, umedecidos em água destilada esterilizada, friccionados sobre o palato duro suspeita de infecção. Após a coleta se procedeu com as etapas laboratoriais de cultivo, isolamento e identificação da espécie fúngica.

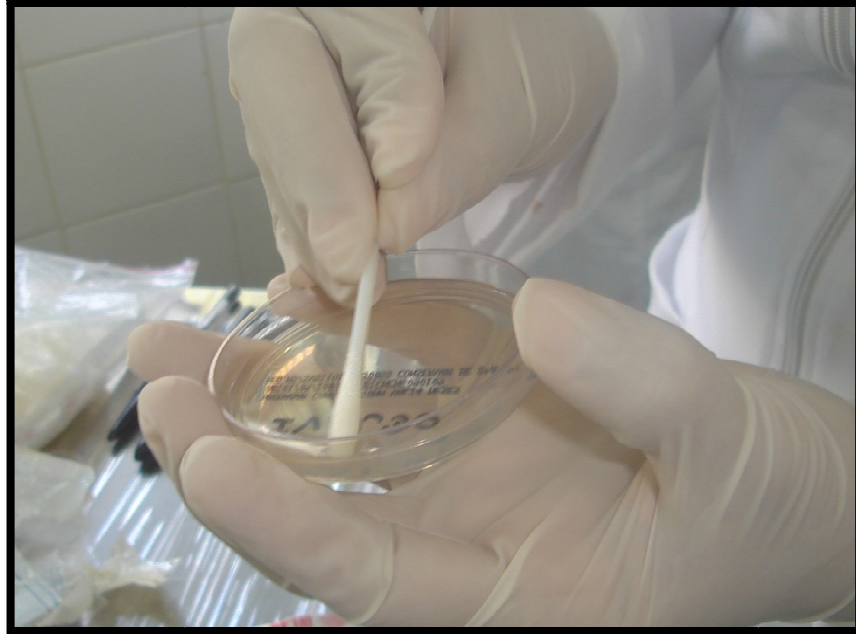


**FIGURA 6:** Registro fotográfico da coleta do raspado da mucosa do palato com swab estéril.

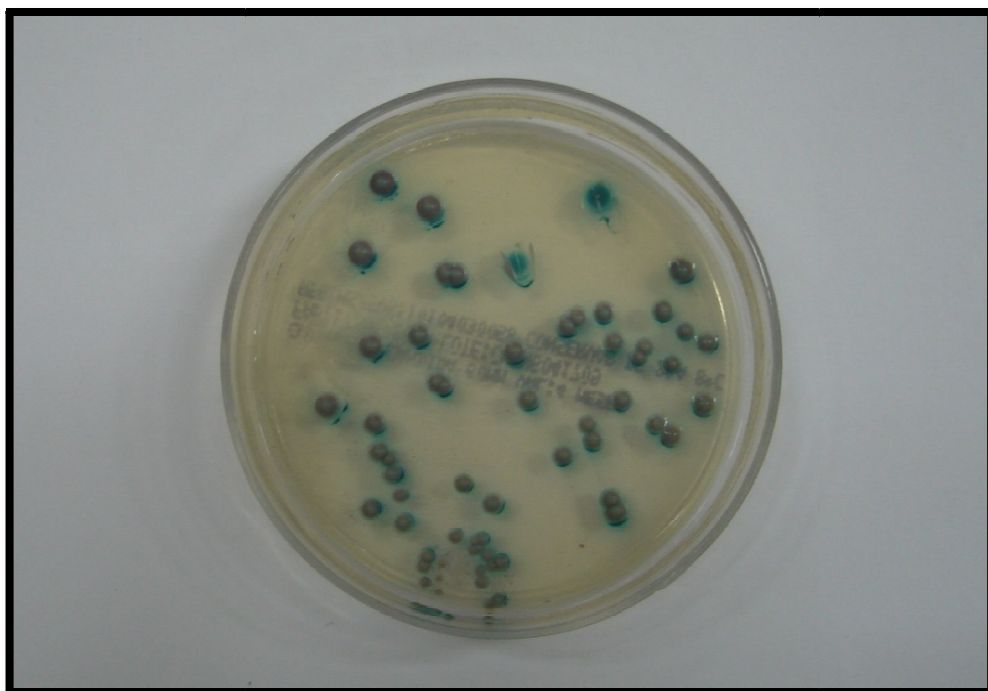
### 4.8.2 Cultivo, isolamento e identificação fúngica

O material obtido da mucosa bucal foi semeado com swab e distribuído na superfície do meio de cultivo com swab estéril descartável, pela técnica de esgotamento. O meio de cultura utilizado foi o CHROMagar<sup>®</sup> *Candida*, que permite o isolamento de cultivos com mais de uma espécie de levedura. Os cultivos foram incubados a 37°C, durante sete dias. As colônias com características morfológicas de levedura foram repicadas para dois tubos, contendo respectivamente, água

destilada esterilizada e Agar Sabouraud-dextrose® (ASD), para posterior identificação das espécies de *Candida*.



**FIGURA 7** – Material obtido da mucosa do palato do paciente semeado e distribuído com swab no meio de cultivo.



**FIGURA 8** – Colônias de *Candida albicans* em placas contendo o meio CHROMagar® *candida*.

#### 4.8.3 Análise da macromorfologia fúngica

No CHROMagar® *Candida* as colônias de cor verde se presumia que fossem *C. albicans*, as de cor azul *C. tropicalis* e as demais colônias, com tonalidades de róseo, fossem outras espécies de leveduras.

A partir de colônias isoladas em ASD foi realizado o estudo da micromorfologia e provas bioquímicas de fermentação de carboidratos e assimilação de fontes de carboidratos e nitrogênio.



**FIGURA 9** – Colônias de *C. albicans* (verdes), *C. tropicalis* ( azuis), *C. krusei* (roxas) e outras espécies (brancas).

#### 4.8.4 Prova do tubo germinativo

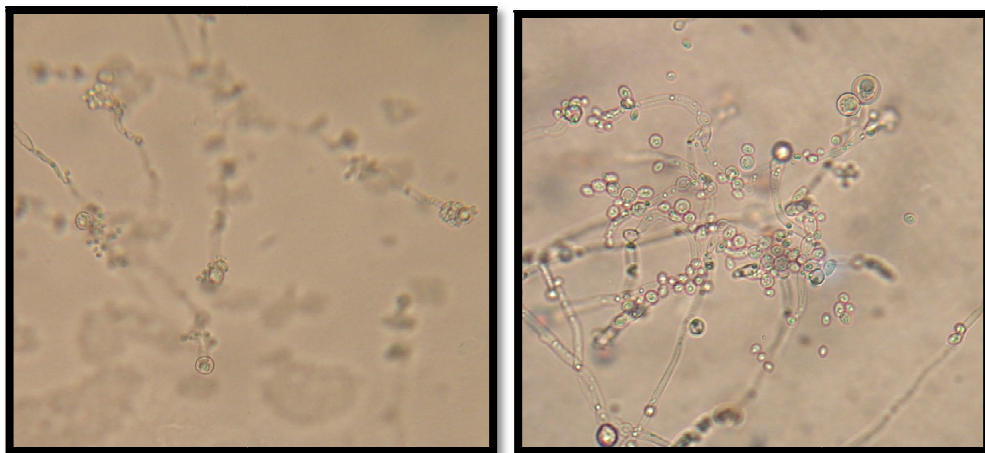
Os cultivos de 24-48 horas foram repicados em tubos de ensaio contendo 0,5 mL de soro humano, incubados a 37°C em banho-maria pelo período de 3 horas. Uma gota da suspensão foi colocada na lâmina e lamínula e examinada ao

microscópio óptico (objetiva de 10X e 40X) para a observação da produção ou não do tubo germinativo.

#### 4.8.5 Prova de pseudo filamentação e clamidoconídio (microcultivo)

Através dessa técnica, foi possível o estudo da micromorfologia das espécies de leveduras. A levedura foi repicada em três estrias paralelas sobre lâmina, contendo ágar fubá com Tween 80, a qual se encontrava dentro de uma placa de Petri estéril, suspensa por um tubo de vidro. As estrias foram cobertas com lamínula estéril e a umidade foi obtida pela adição de 5 mL de água estéril. A placa foi incubada a 28-30°C, durante 48 a 96 horas. As leituras, no microscópio óptico (objetiva de 10X e 40X), foram realizadas diariamente.

Na observação direta das lâminas, isolados com micromorfologia sugestiva de leveduras do gênero *Candida*, apresentaram formação de blastoconídios, pseudohifas, e/ou hifas e/ou clamidoconídios.



**FIGURAS 10 e 11** – Aspecto microscópico (objetiva de 40X) da *C. albicans* e *C. tropicalis*.

#### 4.8.6 Assimilação de hidratos de carbono (auxanograma)

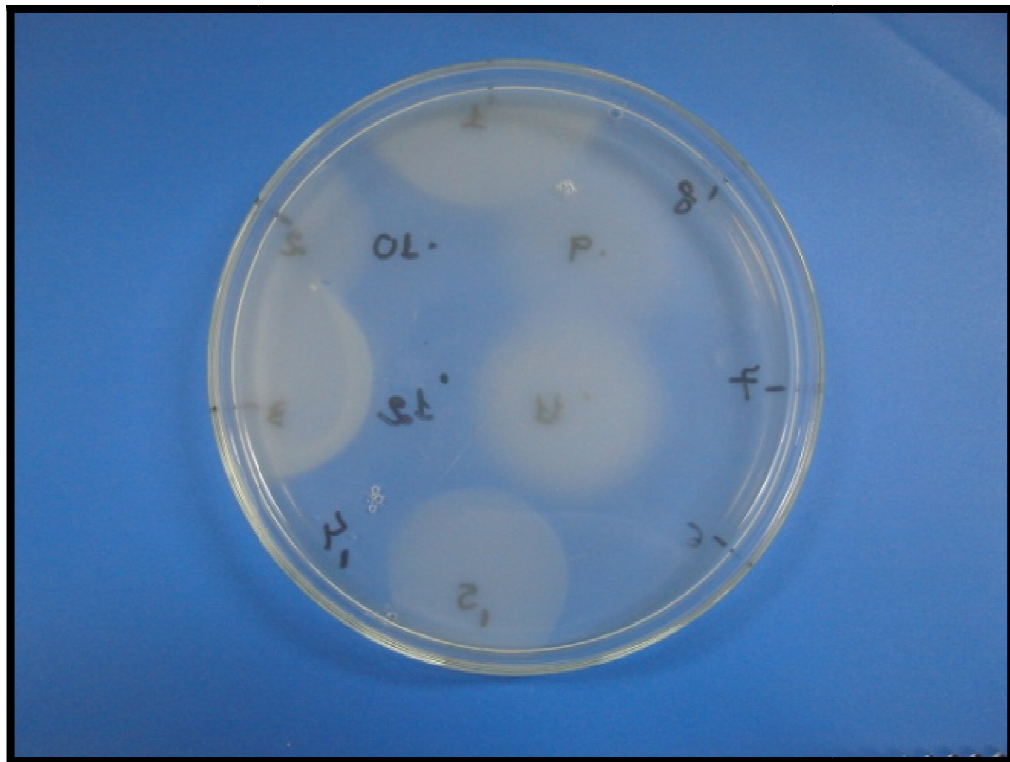
Os isolados com análise micromorfológica sugestiva de *Candida* ssp. foram submetidos à análise do perfil bioquímico, através da capacidade de assimilação de fontes de carbono. As fontes de carbono foram dextrose, lactose, sacarose, maltose,

trealose, celobiose, melibiose, L-arabinitol, arabinose, glucosamina, sorbitol, inositol, melizitose, galactose e ramnose.

A partir do cultivo de 24-48 horas em ASD foi preparado o inóculo, que consistiu de uma suspensão do microorganismo em água destilada estéril, com turbidez ajustada ao padrão 2 da escala McFarland (bio Mérieux AS, Marey-l'Etoile, France).

O meio utilizado para a assimilação de fontes de carbono foi o “Base de nitrogênio para leveduras” (YNB) (Difco Laboratories), acrescido de ágar (Difco Laboratories). No momento do experimento, o meio foi fundido e a temperatura estabilizada em banho-maria a 45-50°C. Para observar a assimilação de fontes de carbono foram adicionados 2 mL do inóculo a 40 mL de YNB e transferidos para a placa de Petri (150 x 15 mm) estéril.

Após a solidificação dos meios, as fontes de carbono *in natura* foram distribuídas eqüidistantes umas das outras. As placas foram incubadas a 28-30°C, durante 24 a 96 horas. A leitura foi realizada diariamente, sendo a positividade indicada pelo surgimento de um halo de crescimento, na área correspondente a cada fonte.



**FIGURA 12** – Leitura do auxanograma (*Candida albicans*).

#### 4.8.7 Assimilação de nitrogênio

Na verificação da capacidade de assimilação de nitrogênio das amostras analisadas utilizaram-se como fontes de nitrogênio a peptona e o nitrato de potássio ( $\text{KNO}_3$ ). A partir do cultivo de 24-48 horas da levedura a ser testada, foi preparado o inoculo, que consistiu de uma suspensão do microrganismo em água destilada estéril, com turbidez ajustada ao padrão 2 da escala McFarland (bio Mérieux AS, Marey-l'Etoile, France). O meio para assimilação de fontes de nitrogênio foi a “Base de carbono para leveduras” (YCB) (Difco Laboratories), acrescidos de ágar (Difco Laboratories).

No momento do experimento, o meio foi fundido e a temperatura estabilizada em banho-maria a 45-50°C. Em seguida, foi adicionado 1 mL do inoculo a 20 mL de YCB e transferido para a placa de Petri (90 x 15 mm) estéril.

Após solidificação dos meios, as fontes de nitrogênio *in natura* foram distribuídas eqüidistantes umas das outras. As placas foram incubadas a 28-30°C, durante 24 a 96 horas. A leitura foi realizada diariamente, sendo a positividade indicada pelo surgimento de um halo de crescimento, na área correspondente a cada fonte.

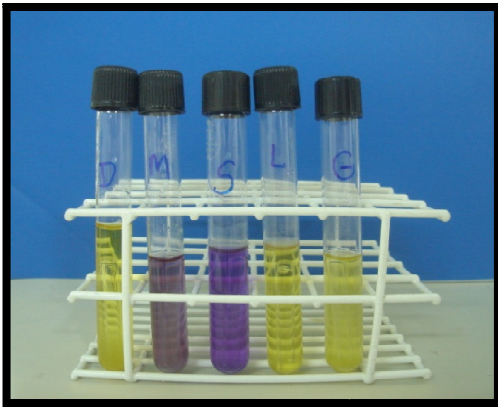


**FIGURA 13** – Leitura da assimilação de nitrogênio (*Candida albicans*).

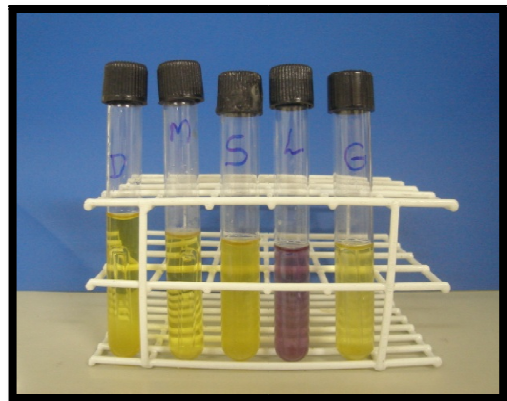
#### 4.8.8 Fermentação de carboidratos

Os carboidratos utilizados nesta prova foram a dextrose, maltose, sacarose, galactose, lactose e trealose. O inóculo da levedura (0,2 mL), em água destilada estéril, com turbidez compatível com o padrão 2 da escala McFarland, foi inoculado em tubos de ensaio (125 x 10) contendo 3 mL de solução de carboidratos a 2% e o indicador de pH azul de bromotimol (Sigma Chemical). Previamente, nestes tubos foram colocados um tubo de Durham invertido. Em seguida, estes tubos foram incubados a 28-30°C por 28 dias.

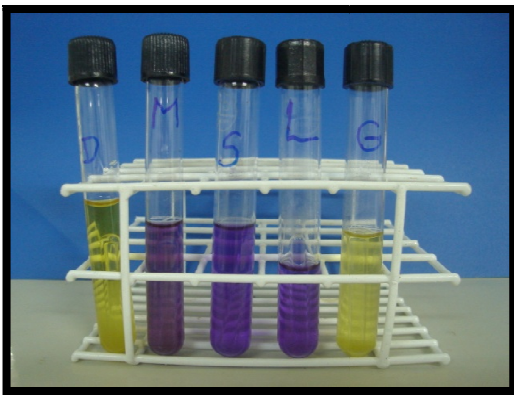
A leitura foi realizada diariamente, sendo a positividade indicada pela produção de gás (formação de bolha no interior do tubo de Durham) e produção de ácido (a mudança de cor do meio – lilás para amarelo).



14



15



16

**FIGURAS 14, 15 e 16** – Leituras do teste de fermentação de carboidratos (*Candida albicans*).

#### **4.9 Protocolo para o uso do gel de *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf**

Os pacientes selecionados para compor a amostra do presente estudo foram aqueles com estomatite protética tipo II ou III associada à candidose e seguiram os seguintes procedimentos:

- a) Os pacientes devem lavar bem as mãos com água e sabão antes de aplicar a medicação. A aplicação do produto deve ser feita com o dedo indicador coberto por uma gaze ou com o auxílio de uma haste flexível recoberta com algodão. Sendo a medicação espalhada no palato em quantidade suficiente para cobrir toda a área afetada.
- b) As próteses devem ser removidas à noite, antes de dormir, e escovadas com o gel oral.
- c) A medicação deve ser usada três vezes ao dia, durante 15 dias.
- d) Os pacientes não devem fazer uso de colutórios ou de Corega<sup>®</sup>.
- e) Os pacientes devem retornar para avaliação clínica no 8<sup>o</sup> e 16<sup>o</sup> dia após o uso.

#### **4.10 Protocolo de avaliação clínica e micológica**

Todos os pacientes da amostra foram avaliados no oitavo e no décimo sexto dia após iniciado o tratamento. Os pacientes ao retornarem para avaliação clínica, foram submetidos a exame físico da mucosa do palato, observando-se a ocorrência ou não de mudança em comparação ao aspecto clínico inicial, registrado em fotografias e fichas clínicas. Nestas avaliações foram considerados os seguintes escores para avaliação dos resultados clínicos:

**TABELA 1:** Escores para avaliação dos resultados clínicos.

| Valor | Resultado da avaliação clínica                  |
|-------|---|
| 0     | Quadro clínico permaneceu sem alteração         |
| 1     | Remissão parcial do aspecto inflamatório        |
| 2     | Remissão completa da inflamação – mucosa normal |

Com base na avaliação micológica obtida no 8<sup>o</sup> e 16<sup>o</sup> dia após uso da medicação, foram estabelecidos os seguintes escores:

**TABELA 2:** Escores para avaliação dos resultados laboratoriais.

| Valor | Resultado da avaliação laboratorial                                      |
|-------|--|
| 0     | Quando no exame micológico havia ausência de infecção por <i>Candida</i> |
| 1     | Quando no exame micológico havia presença de infecção por <i>Candida</i> |

Na avaliação final para efeito de análise dos resultados considerou-se CURA da candidose quando não havia sinais clínicos na mucosa bucal e quando se determinava ausência de *Candida* nas amostras laboratoriais, ou seja, ausência de manifestações clínicas e laboratoriais por *Candida*, segundo Scalercio et al. (2007).

Quando após exame micológico negativo para *Candida* a mucosa bucal ainda permanecia com manifestações clínicas, a exemplo de petéquia puntiforme, foi considerada a permanência do fator traumático na origem desta estomatite.

#### 4.11 Tratamento estatístico

Os dados obtidos nas avaliações clínicas foram submetidos ao programa estatístico SPSS, versão 15.0, através do qual foi realizada a análise estatística descritiva dos dados clínicos e aplicado o teste kruskal-wallis considerando significantes os valores de  $p < 0,05$ .

#### **4.12 Implicações éticas**

Antes da realização desta pesquisa, o projeto referente à mesma foi enviado para apreciação do Comitê de Ética e Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba – CEP/CCS, sendo aprovado pelo Protocolo nº0121 (ANEXO A).

## 5 RESULTADOS

Entre os pacientes do grupo experimental registrou-se que 15% (03) pertenciam ao sexo masculino e 85% (17) ao sexo feminino; no grupo controle 20% (02) pertenciam ao sexo masculino enquanto 80% (08) ao sexo feminino (TABELA 3). Quanto à cor da pele no grupo experimental 40% (08) eram leucodermas, 35% (07) eram feodermas e 25% (05) eram melanodermas. No grupo controle 60% (06) eram leucodermas e 30% (03) eram feodermas e 10% (01) era melanodermas (TABELA 4).

**TABELA 3:** Distribuição dos pacientes segundo o sexo.

| Sexo      | Grupo experimental |     | Grupo controle |     |
|-----------|--------------------|-----|----------------|-----|
|           | n                  | %   | n              | %   |
| Masculino | 03                 | 15  | 02             | 20  |
| Feminino  | 17                 | 85  | 08             | 80  |
| Total     | 20                 | 100 | 10             | 100 |

**TABELA 4:** Distribuição dos pacientes segundo a cor da pele.

| Cor da Pele | Grupo experimental |     | Grupo controle |     |
|-------------|--------------------|-----|----------------|-----|
|             | n                  | %   | n              | %   |
| Leucoderma  | 08                 | 40  | 06             | 60  |
| Feoderma    | 07                 | 35  | 03             | 30  |
| Melanoderma | 05                 | 25  | 01             | 10  |
| Total       | 20                 | 100 | 10             | 100 |

A média de idade observada para o grupo experimental foi de  $49,7 \pm 10,94$  anos e de  $56,5 \pm 10,49$  anos no grupo controle. Na tabela 5 observa-se a distribuição dos pacientes por faixa etária.

**TABELA 5:** Distribuição dos pacientes segundo a faixa etária.

| Faixa Etária       | Grupo experimental |     | Grupo controle |     |
|--------------------|--------------------|-----|----------------|-----|
|                    | n                  | %   | n              | %   |
| 15-25              | 01                 | 5   | 0              | 0   |
| 26-35              | 01                 | 5   | 0              | 0   |
| 36-45              | 05                 | 25  | 01             | 10  |
| 46-55              | 05                 | 25  | 02             | 20  |
| 56-65              | 05                 | 25  | 05             | 50  |
| Mais de 65<br>anos | 03                 | 15  | 02             | 20  |
| Total              | 20                 | 100 | 10             | 100 |

Em relação aos hábitos bucais nocivos, apenas 5% (01) dos pacientes do grupo experimental era fumante e no grupo controle nenhum paciente era fumante e quanto ao etilismo em ambos os grupos não foi detectado nenhum paciente com o hábito do etilismo (TABELA 6).

**TABELA 6:** Distribuição dos pacientes segundo os hábitos bucais nocivos.

| Hábitos<br>nocivos | Grupo experimental |     | Grupo controle |     |
|--------------------|--------------------|-----|----------------|-----|
|                    | n                  | %   | n              | %   |
| Fumo               | 01                 | 5   | 0              | 0   |
| Etilismo           | 0                  | 0   | 0              | 0   |
| Sem hábitos        | 19                 | 95  | 10             | 100 |
| Total              | 20                 | 100 | 10             | 100 |

Entre os pacientes do estudo, 15% (03) dos pacientes do grupo experimental e 20% (02) do grupo controle eram diabéticos e 25% (05) do experimental e 30% (03) do grupo controle eram hipertensos, conforme a tabela 7.

**TABELA 7:** Distribuição dos pacientes segundo a presença de alterações sistêmicas.

| Alteração sistêmica | Grupo experimental |     | Grupo controle |     |
|---------------------|--------------------|-----|----------------|-----|
|                     | n                  | %   | n              | %   |
| Diabetes            | 03                 | 15  | 02             | 20  |
| Hipertensão         | 05                 | 25  | 03             | 30  |
| Sem alteração       | 12                 | 60  | 05             | 50  |
| Total               | 20                 | 100 | 10             | 100 |

Entre os tipos de prótese dentária usados pelos pacientes, 60% (12) pacientes usavam prótese parcial removível (PPR) e 40% (08) usavam prótese total (PT) no grupo experimental enquanto, no grupo controle 20% (02) usavam prótese parcial removível e 80% (08) usavam prótese total (TABELA 8).

**TABELA 8:** Distribuição dos pacientes segundo o tipo de prótese dentária.

| Tipo de Prótese | Grupo experimental |     | Grupo controle |     |
|-----------------|--------------------|-----|----------------|-----|
|                 | n                  | %   | n              | %   |
| PPR             | 12                 | 60  | 02             | 20  |
| PT              | 08                 | 40  | 08             | 80  |
| Total           | 20                 | 100 | 10             | 100 |

Quanto ao uso noturno da prótese 45% (09) dos pacientes do grupo experimental e 30% (03) do grupo controle afirmaram que costumavam dormir com a prótese na boca (TABELA 9).

**TABELA 9:** Distribuição dos pacientes segundo o uso noturno da prótese.

| Uso Noturno | Grupo experimental |     | Grupo controle |     |
|-------------|--------------------|-----|----------------|-----|
|             | n                  | %   | n              | %   |
| Sim         | 09                 | 45  | 03             | 30  |
| Não         | 11                 | 55  | 07             | 70  |
| Total       | 20                 | 100 | 10             | 100 |

A estomatite protética tipo II foi a mais prevalente tanto no grupo experimental, apresentada por 90% (18) pacientes, quanto no grupo controle, apresentada por todos os pacientes (100%) (TABELA 10).

**TABELA 10:** Distribuição dos pacientes segundo o tipo de estomatite protética.

| Estomatite Protética | Grupo experimental |     | Grupo controle |     |
|----------------------|--------------------|-----|----------------|-----|
|                      | n                  | %   | n              | %   |
| Tipo II              | 18                 | 90  | 10             | 100 |
| Tipo III             | 02                 | 10  | 0              | 0   |
| Total                | 20                 | 100 | 10             | 100 |

\* Classificação segundo Newton (1962).

Quanto à espécie de *Candida*, a mais freqüentemente encontrada foi a *Candida albicans*, apresentando no grupo experimental uma prevalência de 70% (14) e no grupo controle 90% (09) (TABELA 11).

**TABELA 11:** Distribuição dos pacientes segundo a espécie de *Candida*.

| <i>Candida</i> spp.                          | Grupo experimental |     | Grupo controle |     |
|--|--------------------|-----|----------------|-----|
|  | n                  | %   | n              | %   |
| <i>C. albicans</i>                           | 14                 | 70  | 09             | 90  |
| <i>C. tropicalis</i>                         | 04                 | 20  | 01             | 10  |
| <i>C. albicans</i> +<br><i>C. tropicalis</i> | 02                 | 10  | 0              | 0   |
| Total  | 20                 | 100 | 10             | 100 |

Na avaliação clínica do grupo experimental realizada no 16º dia após uso do gel oral a base de *Cymbopogon citratus*, observa-se na tabela 12 que 50% (10) dos pacientes apresentaram remissão clínica completa do quadro inflamatório, 45% (09) apresentaram remissão parcial do quadro inflamatório e apenas 5% (01) dos

pacientes permaneceram com o quadro inflamatório inicial. A avaliação realizada no grupo controle, no mesmo período, após o uso do Daktarin<sup>®</sup> gel oral, 40% (4) dos pacientes apresentaram remissão completa e 60% (06) apresentaram remissão parcial.

**TABELA 12:** Distribuição dos pacientes segundo a avaliação do quadro clínico no 16<sup>º</sup> dia após o uso da medicação.

| Quadro Clínico Inflamatório | Grupo experimental |     | Grupo controle |     |
|-----------------------------|--------------------|-----|----------------|-----|
|                             | n                  | %   | n              | %   |
| Inalterado                  | 01                 | 5   | 0              | 0   |
| Remissão Parcial            | 09                 | 45  | 06             | 60  |
| Remissão Total              | 10                 | 50  | 04             | 40  |
| Total                       | 20                 | 100 | 10             | 100 |

Observa-se que na avaliação laboratorial da Candidose bucal 80% (16) dos pacientes do grupo experimental e 90% (09) dos pacientes do grupo controle apresentaram exame micológico negativo para *Candida*, no 16<sup>º</sup> dia de uso da medicação (TABELA 13).

**TABELA 13:** Distribuição dos pacientes segundo o resultado do exame micológico no 8<sup>º</sup> e 16<sup>º</sup> dia após o uso da medicação.

| Avaliação laboratorial para <i>Candida</i> | Grupo experimental |     |                     |     | Grupo controle     |     |                     |     |
|--|--------------------|-----|---------------------|-----|--------------------|-----|---------------------|-----|
|  | 8 <sup>º</sup> dia |     | 16 <sup>º</sup> dia |     | 8 <sup>º</sup> dia |     | 16 <sup>º</sup> dia |     |
|  | n                  | %   | n                   | %   | n                  | %   | n                   | %   |
| AUSÊNCIA                                   | 10                 | 50  | 16                  | 80  | 03                 | 30  | 09                  | 90  |
| PRESENÇA                                   | 10                 | 50  | 04                  | 20  | 07                 | 70  | 01                  | 10  |
| Total                                      | 20                 | 100 | 20                  | 100 | 10                 | 100 | 10                  | 100 |

Os 10 pacientes do grupo experimental e 06 pacientes do grupo controle que ainda apresentavam aspectos clínicos inflamatórios, após 15 dias de uso das medicações em estudo foram reavaliados. Observou-se na análise micológica que 04 pacientes do grupo experimental e 01 do grupo controle permaneciam com candidose, ou seja, positivo para *Candida* (TABELA 13). Os outros 06 pacientes do grupo experimental que eram negativos para *Candida* e que continuavam com algum aspecto clínico inflamatório considerou-se que tal aspecto seria decorrente de trauma protético e que apresentavam cura da candidose. Após esta avaliação os pacientes que continuavam com positividade para *Candida* no exame micológico no 16º dia após início da medicação, foram informados para continuarem usando a medicação por mais uma semana. Repetiu-se o exame micológico para confirmação de cura da candidose, fato que ocorreu após o 21º dia de uso da medicação para ambos os grupos.

Pode-se observar na Tabela 14 que no 16º dia de uso da medicação 80% dos pacientes do grupo experimental e 90% dos controles obtiveram cura, sem diferença estatisticamente significativa ( $p= 0,464$ ). Apenas no 21º de uso da medicação ambos os grupos obtiveram 100% de cura da candidose bucal.

**TABELA 14:** Distribuição dos pacientes segundo o resultado do exame micológico no 16º e 21º dia após o uso da medicação.

| Cura da candidose bucal | Grupo experimental |     |         |     | Grupo controle |     |         |     |
|-------------------------|--------------------|-----|---------|-----|----------------|-----|---------|-----|
|                         | 16º dia            |     | 21º dia |     | 16º dia        |     | 21º dia |     |
|                         | n                  | %   | n       | %   | n              | %   | n       | %   |
| CURA                    | 16                 | 80  | 20      | 100 | 09             | 90  | 10      | 100 |
| NÃO CURA                | 04                 | 20  | -       | -   | 01             | 10  | -       | -   |
| Total                   | 20                 | 100 | 20      | 100 | 10             | 100 | 10      | 100 |

Durante o uso da medicação 10% (02) pacientes do grupo experimental apresentaram reação adversa ao medicamento, queixando-se de ardor no 15º dia do uso da medicação. No grupo controle nenhum paciente apresentou reação adversa.

Encontra-se demonstrado no apêndice E as fotografias referentes as avaliações clínicas realizadas na primeira consulta antes do uso do medicamento e no 16º dia da medicação de ambos os grupos.

## 6 DISCUSSÃO

Na presente pesquisa foi constatada a eficácia do gel de *Cymbopogon citratus* no tratamento da candidose bucal corroborando com o estudo, também *in vivo*, realizado por Wright, Maree e Sibanyoni (2009) em pacientes HIV positivos, na África cuja amostra foi composta por 90 pacientes, que foram distribuídos em três grupos, grupo 1 (n=30) que utilizou a solução aquosa de violeta genciana a 0,5%, grupo 2 (n=30) que utilizou o suco de limão e o grupo 3 (n=30) que utilizou a infusão de *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf. Foi observada cura completa em 88,23% (16) dos pacientes que fizeram uso do suco do limão, em 88,23% (15) dos pacientes que fizeram uso da infusão de *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf. e em 52,94% (09) dos pacientes que utilizaram a solução aquosa a 0,5% de violeta genciana. Os resultados mostraram uma maior eficácia do *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf em relação ao tratamento controle com solução aquosa de violeta genciana. No grupo 3 também foi observado o menor número de reações adversas. Os autores do estudo concluíram que o uso da infusão de *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf. foi eficaz para a candidose bucal.

Considerando a remissão completa dos aspectos clínicos da candidose, em 15 dias de avaliação, ocorreu em 50% dos pacientes que usaram gel de *Cymbopogon citratus* e em 40% dos que usaram Daktarin<sup>®</sup> gel oral, a remissão parcial foi observada em 45% e 60% dos pacientes que usaram gel de *Cymbopogon citratus* e Daktarin<sup>®</sup> gel oral, respectivamente. Resultados semelhantes foram encontrados por Paiva et al. (2009) que avaliaram a eficácia do gel da *Uncaria tomentosa* em comparação com o Daktarin<sup>®</sup> gel oral, em 20 pacientes divididos em dois grupos constituídos por 10 pacientes cada. Os autores observaram remissão completa do aspecto inflamatório em 30% dos pacientes que utilizaram do gel de *Uncaria tomentosa* e em 40% dos que usaram o Daktarin<sup>®</sup> gel oral. A remissão parcial foi verificada em 30% dos pacientes de ambos os grupos estudados e o quadro clínico permaneceu inalterado em 40% dos pacientes de ambos os grupos estudados.

Por tratar-se de pacientes com estomatite protética pode-se supor que a permanência de aspectos clínicos na maioria das vezes esteja relacionada à presença de trauma protético. Também se pode pensar que as diferenças

observadas nos percentuais de remissão completa da doença em diferentes estudos sejam devidas as particularidades orgânicas e fisiológicas dos indivíduos de cada estudo, bem como devido ao emprego de diferentes métodos de seleção da amostra e do tipo de estudo. Como também é importante considerar a possibilidade do não cumprimento do protocolo de uso da medicação como indicado pelo pesquisador e a impossibilidade de remoção da prótese durante o dia, fazendo com que o trauma protético permaneça atuando.

Para avaliação da candidose bucal deve-se sempre considerar a avaliação clínica e a micológica para que se afirme que houve cura da doença. Nesta avaliação constatou-se que os pacientes que fizeram uso do gel de *Cymbopogon citratus* tiveram cura em 80% e no grupo que usou Daktarin® gel a cura foi observada em 90%. É importante ressaltar que aqueles pacientes (20%) que faziam uso do gel de *Cymbopogon citratus* e que ainda apresentavam colonização de cândida, após 21 dias apresentaram cura da candidose com remissão completa dos aspectos clínicos e exame micológico negativo para *Candida*. Estes resultados corroboram os estudos de Schuck et al. (2001), Almeida et al. (2008) e Silva et al. (2008) e Irkin e Korukluoglu (2009) que anteriormente determinaram *in vitro* grande eficácia do *Cymbopogon citratus* como agente antifúngico, principalmente com atividade sobre a *Candida albicans* a qual foi constatada no presente estudo como sendo a espécie de cândida mais freqüente na candidose bucal dos casos estudados.

Quanto à prevalência das espécies do gênero *Candida* na cavidade bucal, o exame micológico mostrou ser a *Candida albicans* a mais prevalente, sendo encontrada em 70% dos pacientes do grupo experimental e em 90% dos pacientes do grupo controle corroborando com os resultados obtidos no estudo de Lucena (2000) e Paiva et al. (2009), que observaram a prevalência de 64,8% e de 73,91% respectivamente.

No presente estudo a ocorrência de candidose foi maior no gênero feminino. Este dado está de acordo com os dos estudos realizados por Carpio et al. (2007), Geerts, Stuhlinger e Basson (2008) e Wright, Maree e Sibanyoni (2009). Acredita-se que as mulheres procuram com maior freqüência os serviços odontológicos do que os homens, provavelmente devido a razões estéticas (GEERTS et al., 2008; CARPIO et al., 2007; LUCENA et al., 2000).

A média de idade dos pacientes com Candidose no presente estudo foi de 49,7 anos para o grupo experimental e de 56,5 anos para o grupo controle, resultados estes que vão de encontro ao resultado obtido pelo estudo de Mullines et al. (2007) que encontraram uma prevalência de Candidose mais significativa nos pacientes com mais de 60 anos.

Analisando o tipo de prótese dentária, total ou parcial, verificou-se no grupo experimental que 60% dos pacientes usavam prótese parcial removível, este dado corrobora o resultado encontrado por Carpio et al. (2007) no qual 65,25% dos pacientes faziam uso de prótese parcial removível. No grupo controle foi observado que 80% dos pacientes usavam de prótese total, este dado semelhante ao obtido por Lucena (2000) que verificou o uso de prótese total em 68,5%.

Quanto à ocorrência de efeitos adversos, estes foram observados em 10% dos pacientes após 15 dias de uso do gel de *Cymbopogon citratus*. Considerando os aspectos clínicos de eritema intenso observados nos pacientes que referiram ardência após uso do gel de *Cymbopogon citratus*, pode-se supor que tenha ocorrido uma reação alérgica do paciente. Sugere-se que sejam realizados novos estudos envolvendo maior número de pacientes para uma melhor avaliação deste achado clínico.

O Daktarin<sup>®</sup> gel oral (miconazol) tem sido a droga de uso tópico de eleição no tratamento da candidose bucal. Os resultados obtidos no presente estudo demonstraram eficácia terapêutica do gel de *Cymbopogon citratus* similar ao do Daktarin<sup>®</sup> gel oral. A limitação da pesquisa com o universo da amostra e os excelentes resultados obtidos ressaltam a necessidade da realização de outros estudos para confirmação dos resultados ora apresentados. Os resultados obtidos no presente estudo são promissores e indicam que o gel de *Cymbopogon citratus* pode vir a ser usado como uma nova alternativa de tratamento para candidose bucal considerando os resultados da literatura e os apresentados nessa pesquisa clínica.

## 6 CONCLUSÃO

- 1) A *Candida albicans* foi a espécie do gênero *Candida* mais prevalente nos pacientes usuários de prótese com candidose bucal.
- 2) O gel a base do óleo essencial de *Cymbopogon citratus* foi eficaz no tratamento da candidose bucal em usuários de prótese total e parcial, demonstrando sua propriedade antifúngica e antiinflamatória.
- 3) A ação do gel a base do óleo essencial de *Cymbopogon citratus* foi tão eficaz quanto o Daktarin<sup>®</sup> gel oral, este último apresentando eficácia terapêutica discretamente superior ao do gel de *Cymbopogon citratus* no tratamento da candidose bucal em usuários de prótese.

## REFERÊNCIAS

1. ABE, S. et al. Anti-*Candida albicans* activity of essential oils including Lemongrass (*Cymbopogon citratus*) oil and its component, citral. **Nippon Ishinkin Gakkai Zasshi**. v. 44, n. 4, p. 285-291, 2003.
2. ALBUQUERQUE, A. C. L. **Efeito antimicrobiano dos extratos da *Matricaria recutita* Linn. e *Lippia sidoides* Cham. sobre microrganismos do biofilme dental**. 2007. 118p. Dissertação (Mestrado em Odontologia – área de concentração: Diagnóstico Bucal) – Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, PB.
3. ALMEIDA, R. B. A. et al. Atividade antimicrobiana de *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf sobre *Candida* spp. **Rev Odontol UNESP**. v. 37, n. 2, p. 147-153, 2008.
4. ALMEIDA et al. Efeitos dos extratos aquosos de folhas de *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf (capim-santo) e de *Digitaria insularis* (L.) Fedde (Capim-açu) sobre cultivos de larvas de nematóides gastrintestinais de caprinos. **Rev Bras Parasitol Vet**. v. 12, p. 125-129, 2003.
5. ALMEID, O. P.; SCULLY, C. Fungal infections of the mouth. **Braz J Oral Sci**, v.1, n. 1, p. 19-26, abr./jun. 2002.
6. ARAÚJO, J. C. L. V. et al. Ação antimicrobiana de óleos essenciais sobre microorganismos potencialmente causadores de infecções oportunistas. **Rev Patol Tropical**. v. 33, p. 55-64, 2004.
7. BARBOSA-FILHO, J. M. et al. Plants and their active constituents from South, Central, and North America with hypoglycemic activity. **Rev Bras Farmacog**, v. 15, p. 392-413, 2005.
8. BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 971, de 3 de maio de 2006. Aprova a política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) no Sistema Único de Saúde. Maio. 2006.
9. BRASIL. **Resolução RDC nº 48**, de 16 de março de 2004. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Poder Executivo, Brasília, DF, 18 de março de 2004.

10. CANNON, R. D. CHAFFIN, W. L. Colonization is a crucial factor in oral candidiasis. **J Dent Educ.** v. 65, n. 8, p. 785-787, 2001.
11. CARPIO, M. H. C. et al. Efficacy of Vimang extract in Grade I Subprosthetic Stomatitis. **Rev Cub Estomatol.** v. 44, n. 4, p. 1-7, set./dez. 2007.
12. CIMANGA, K. et al. Correlation between chemical composition and antibacterial activity of essential oils of some aromatic medicinal plants growing in the Democratic republic of Congo. **J. Ethnopharmacol.** v. 79, p. 213-220, 2002.
13. COMPAGNONI, M. A. et al. Relationship between *Candida* and nocturnal denture wear: quantitative study. **J Oral Rehabil,** v. 34, p.600-605, 2007.
14. DANILUK, T. et al. Occurrence rate of oral *Candida albicans* in denture wearer patients. **Adv Med Sci,** v. 51, supl. 1, p. 77-80, 2006.
15. DUTTA, B. K. et al. Anticandidial activity of some essential oils of a mega biodiversity hotspot in India. **Mycoses,** v. 50, p. 121-124, 2007.
16. FARIAS, A. B. L. et al. Lesões da mucosa oral em pacientes portadores de próteses dentárias: ilustrações clínicas e abordagem preventiva. **Rev Odonto.** n. 31, jan./jun., p. 19-26, 2008.
17. GÁLVÉZ, J. L. H. et al. Estudio del efecto diurético de la hoja de *Cymbopogon citratus* em modelo de ratas. **Rev Cubana PI Med.** v.3, n. 2, p. 79-82, 1998.
18. GEERTS, G. A. V.; STUHLINGER, M. E.; BASSON, N. J. Effect of an antifungal denture liner on the saliva yeast count in patients with denture stomatitis: a pilot study. **J Oral Rehabil.** v. 35, n. 9, p. 664-669, 2008.
19. HAYNES, K. Virulência in *Candida* species. **Trends Microbiol.** v.9, p.591-6, 2001.
20. HOOG, G. S. et al. **Atlas of clinical fungi.** Contraolbureau oor Schimmelcultures, Netherlands/Universitat Rovira Virgili , Spain. 2000.

21. IRKIN, R.; KORUKLUOGLU, M. Effectiveness of *Cymbopogon citratus* L. essential oil to inhibit the growth of some filamentous fungi and yeasts. **J Med Food**, v. 12, n. 1, p. 193-197, 2009.
22. JEAN, J B et al. Reassussing the presence of *Candida albicans* in denture-related stomatitis. **Rev Oral Surg, Oral Med and Oral Pathol**, v.95, n.1, p.51-9, Jan. 2003.
23. KOGA-ITO, C. Y.; LYON, J. P.; RESENDE, M. A. Comparison between e-test and clsi broth microdilution method for antifungal susceptibility testing of *Candida albicans* oral isolates. **Rev Inst Med Trop S. Paulo**, v. 50, n. 1, p. 7-10, jan./fev. 2008.
24. LEMOS, M. M. C.; MIRANDA, J. L.; SOUZA, M. S. G. S. Estudo clínico, microbiológico e histopatológico da estomatite por dentadura. **Rev Bras Patol Oral**. v. 2, n. 1, p. 3-10, 2003.
25. LI, H. et al. Allelopathic effects of *Cymbopogon citratus* volatile and its chemical components **Ying Yong Sheng Tai Xue Bao**. v. 16, n. 4, p. 763-767, 2005.
26. LIMA, E. O.; FARIAS, N. M. P. Atividade antifúngica de óleos essenciais, obtidos de plantas medicinais, contra leveduras do gênero *Candida*. **Rev Bras Ciênc Saúde**, v. 3, p. 51-64. 1999.
27. LIMA JÚNIOR, J. F. et al. O uso de fitoterápicos e a saúde bucal. **Saúde Rev.**, Piracicaba, v. 7, n. 16, p. 11-17, 2005.
28. LUCENA, L. B. S. **Condutas terapêuticas para a estomatite protética associada à candidose bucal: Estudo comparativo**. 2000. 99p. Dissertação (Mestrado em Odontologia – área de concentração: Diagnóstico Bucal) – Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, Paraíba.
29. LYON, J. P. et al. Predisposing conditions for *Candida* ssp. carriage in the oral cavity of denture wearers and individuals with natural teeth. **Can J microbial**. v. 52, n. 5, p. 462-467, maio, 2006.
30. MARTINAZZO, A. P. et al. Difusividade efetiva em folhas de *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf submetidas à secagem com diferentes comprimentos de corte e temperaturas do ar. **Rev Bras Plant Med**, Botucatu, v. 9, n. 1, p. 68-72, 2007.

31. MCLNTYRE G. Oral Candidosis. **Dental Update**. v. 28, p. 132-139, 2001.
32. MENDONÇA, A. T. **Efeito dos óleos essenciais de condimentos sobre o crescimento de *Staphylococcus aureus* em ricota cremosa**, 2004. 72 p. Dissertação (Doutorado em Ciência dos alimentos) – Universidade Federal de Lavras, Lavras, MG.
33. MENEZES, T. O. A. et al. Avaliação *in vitro* da atividade antifúngica de óleos essenciais e extratos de plantas da região amazônica sobre cepa de *Candida albicans*. **Rev Odontol UNESP**. v. 38, n. 3, p. 184-19, 2009.
34. MODESTO, A.; LIMA, K. C.; UZEDA, M. Atividade antimicrobiana de três dentifrícios utilizados na higiene oral de bebês. **Rev Associação Paulista de Cirurgiões Dentistas**. v. 55, n. 1, p. 43-48, 2001.
35. MOLINA, F. P. et al. Própolis, sálvia, calêndula e mamona – atividade antifúngica de extratos naturais sobre cepas de *Candida albicans*. **Cienc Odontol Bras**. v. 11, n. 2, p. 86-93, abr./jun. 2008.
36. MOREIRA, D. et al. Biotipos de *Candida* spp. na cavidade oral de escolares de diferentes categorias socioeconômicas de Piracicaba-SP, Brasil. **Pesq Odontol Bras**, v. 15, n. 3, p. 187-195, 2001.
37. MULLINES, I. C. et al. Eficácia de La creme de aloe al 25% em la estomatitis subprotésica grado II. **Rev Cubana Estomatol**, Cidade de La Habana, v. 44, n. 3, ju./set. 2007.
38. NEGRAES, P. **Guia A-Z de plantas: condimentos**. São Paulo: Bei Comunicação, 2003. 267 p.
39. NEVILLE, B. W.; DAMM, C. M.; BOUQUOT, J. E. **Patologia Oral e Maxilofacial**. 3.ed. Rio de Janeiro. Elsevier. 2009. 972p.
40. NEWTON, A. V. Denture sore mouth: a possible aetiology. **Br Dental Journal**, v. 112, p. 357-360, 1962.
41. NOVAIS, T. S. et al. Atividade antibacteriana em alguns extratos de vegetais do semi-árido brasileiro. **Rev Bras Farmacog**, v. 13, supl. 2, p. 5-8, 2003.

42. OLIVEIRA, R. C. et al. Aspectos clínicos relacionados à estomatite protética. **Inter J Dent**, Recife, v. 6, n. 2, p. 51-54, abr. / jun., 2007.
43. OLSEN, I.; STENDERUP, A. Clinical-mycologic diagnosis of oral yeast infections. **Acta Odontol Scand**, v. 48, n. 1, p. 11-8, 1990.
44. OUSSALAH, M. et al. Inhibitory effects of selected plant essential oils on the growth of four pathogenic bacteria: *E. coli* 0157:H7, *Salmonella typhimurium*, *Staphylococcus aureus* e *Listeria monocytogenes*. **Food Control**, v. 18, n. 5, p. 414-420, 2007.
45. PAIVA, L. C. A. et al. Avaliação clínica e laboratorial do gel da *Uncaria tomentosa* (Unha de Gato) sobre candidose oral. **Rev Bras Farmacog**, v. 19, n. 2, p. 423-428, abr./jun. 2009.
46. PEREIRA, A. A. **Efeito inibitório de óleos essenciais sobre o crescimento de bactérias e fungos**. 2006. 72p. Dissertação (Mestrado em Ciência dos alimentos) – Universidade Federal de Lavras, Lavras, MG.
47. PEREIRA-CENCI, T. et al. Development of candida-associated denture stomatitis: new insights. **J Appl Oral Sci**. v. 16, n. 2, p. 86-94, 2008.
48. PUATANACHOKCHAI, R. et al. Inhibitory effects of lemon grass (*Cymbopogon citratus*, Stapf) extract on the early phase of hepatocarcinogenesis after initiation with diethylnitrosamine in male Fisher 344 rats. **Cancer Lett**. v. 183, n. 1, p. 9-15, 2002.
49. RAJAPAKSE, R.; VAN EMDEN, H. F. Potential of four vegetable oils and ten botanicals power for reducing infestation of cowpeas by *Callosobruchus maculatus*, *C. chinensis* and *C. rhodesianus*. **J Stor Prod Res**. v. 33, p. 59-68, 1997.
50. ROSSI F.; ANDREAZZI, D. B. **Resistência bacteriana**: interpretando o antibiograma. São Paulo. Atheneu. 2005.
51. SALEEM, M. et al. A comparative study of essential oils of *Cymbopogon citratus* and some members of the genus *Citrus*. **Nat Prod Res**. v. 17, n. 5, p. 369-373, 2003.

52. SANTOS, R. I. Metabolismo Básico e Origem dos Metabólitos Secundários. In: SIMÕES, C. M. O.; SCHENKEL, E. P.; GOSMANN, G.; MELLO, J. C. P.; MENTZ, L. A.; PETROVICK, P. R. **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 5ed. Porto Alegre, RS: Editora da UFSC, 2004. 1102 p.
53. SCALERCIO, M. et al. Estomatite protética versus candidíase: diagnóstico e tratamento. **RGO**, Porto Alegre, v. 55, n. 4, p. 395-398, out./dez. 2007.
54. SCHANEBERG, B. T., KHAN, I. A. Comparison of extraction methods for marker compounds in the essential oil of lemon grass by GC. **J Agric Food Chem**. v. 50, n. 6, p. 1345-1349, 2002.
55. SCHUCK, V. J. A. et al. Avaliação da atividade antimicrobiana de *Cymbopogon citratus*. **Rev Bras Ciênc Farmac**, v. 37, n.1, p. 45-49, jan./abr. 2001.
56. SIDRIM, J. J. C.; ROCHA, M. F. G. **Micologia médica à luz de autores contemporâneos**. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan. 2004. 396p
57. SILVA, C. B. et al. Antifungal activity of the lemongrass oil and citral against *Candida* spp. **Braz J Infec Dis**. v. 12, n. 1, p. 63-66, 2008.
58. SILVA JUNIOR, A. A.; VERONA, M. L. F. **Plantas medicinais e aromáticas**. Itajaí, SC: Ministério de Meio Ambiente, Fundo Nacional do Meio Ambiente, 1997. 456 p.
59. SIMÕES, C. M. O. et al. **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 5ed. Porto Alegre, RS: Editora da UFSC, 2004. 1102 p.
60. SLOTS, J.; TAUBAN, M. A. **Contemporary Oral Microbiology and Immunology**. St. Louis, Missouri. Mosby Year Book, 1992.
61. TCHOUMBOUGNANG F, ZOLLO PH, DAGNE E, MEKONNEN Y. *In vivo* antimalarial activity of essential oils from *Cymbopogon citratus* and *Ocimum gratissimum* on mice infected with *Plasmodium berghei*. **Planta Med**. v. 71, n. 1, p. 20-23, 2005.
62. UPNMOOR, I. **Cultivo de plantas medicinais, aromáticas e condimentares**. Guaíba: Agropecuária, 2003. 56p.

63. WRIGHT, S. C.; MAREE, J. E.; SIBANYONI, M. Treatment of oral thrush in HIV/AIDS patients with lemon juice and lemon grass (*Cymbopogon citratus*) and gentian violet. **Phytomedicine**. v. 16, p. 118-124, 2009.

**APENDICES**

**APENDICE A** – Termo de consentimento livre e esclarecido.

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA**

**CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA-MESTRADO**

**TERMO DE CONSETIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Prezado (a) Senhor (a)

Estamos realizando um estudo com o objetivo de avaliar a utilização do gel à base de capim santo como medicação para a candidose bucal (sapinho na boca), em pacientes usuários de prótese total removível, atendidos no Centro de Atenção Integral a Saúde do Idoso/JP. Essa pesquisa contribuirá para o conhecimento de medicamentos feitos a partir de plantas (fitoterápicos) que possam ser utilizados para esta doença da boca, quando comparado a outro medicamento já utilizado normalmente (Daktarin<sup>®</sup> gel oral). Informamos que será realizado exame clínico da boca, fotografia da boca, entrevista sobre sua saúde bucal e geral. Também será realizado um exame do raspado da superfície de sua boca, com finalidade de confirmar a presença de sapinho (exame micológico). O mesmo exame será feito na sua prótese dentária. Será receitada medicação para tratamento da candidose bucal e realizadas avaliações clínicas e novos exames de esfregaço após 07 e 15 dias. A medicação será com o uso do gel oral à base de capim-santo ou com Daktarin<sup>®</sup> gel oral, 3 vezes ao dia, durante 15 dias.

O estudo não oferece riscos previsíveis para sua saúde. Esclarecemos que será garantido o sigilo do seu nome, a sua participação é voluntária e você não será prejudicado de forma nenhuma caso não queira participar do estudo, sendo também garantido a você o direito de desistir da pesquisa em qualquer momento, sem que essa decisão o prejudique no atendimento aqui neste serviço.

Caso necessite de maiores informações sobre o presente estudo, poderá entrar em contato com as pesquisadoras: Dra. Keila Martha Amorim Barroso (telefones: 8840-0605) E-mail: [keilamartha@yahoo.com.br](mailto:keilamartha@yahoo.com.br) e Dra. Maria Sueli Marques Soares (telefones: 3216-7409 ou pelo E-mail: [bessa@mixmail.com](mailto:bessa@mixmail.com)).

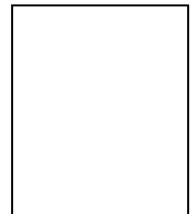
Esperando contar com seu apoio, desde já agradecemos a sua colaboração.

**APENDICE B - Autorização****AUTORIZAÇÃO**

Após ter sido informado(a) sobre a finalidade da pesquisa **“AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DO FITOTERÁPICO A BASE DE *Cymbopogon citratus* NO TRATAMENTO DA CANDIDOSE EM USUÁRIOS DE PRÓTESE”**, **AUTORIZO** a realização dos exames e fotografias necessárias.

---

(Assinatura do participante da pesquisa)



---

(Assinatura da Testemunha)

---

(Assinatura da Pesquisadora Responsável)

João Pessoa, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2009.

**APENDICE C – Ficha clínica****UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA-MESTRADO****FICHA CLÍNICA**

Nº

**DADOS PESSOAIS**

Nome do Paciente: \_\_\_\_\_

Cor: \_\_\_\_\_ DN: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_

Escolaridade(anos): \_\_\_\_\_ Estado Civil: \_\_\_\_\_

Profissão: \_\_\_\_\_ Peso: \_\_\_\_\_

Endereço: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ Telefones: \_\_\_\_\_

Naturalidade \_\_\_\_\_ Nacionalidade: \_\_\_\_\_

Procedência: \_\_\_\_\_

**ESTADO GERAL DA SAÚDE**

Está usando medicamento(s)? Qual(is)? \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Hábito(s) Nocivo(s)? \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

É diabético(a)?  SIM  NÃO

É portador(a) de alguma doença crônica? Qual(is)? \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Apresenta reação alérgica à alguma substância e/ou medicamentos?

 SIM  NÃO

Qual(is)? \_\_\_\_\_

---

**EXAME CLÍNICO**

Prótese dentária: \_\_\_\_\_

Tempo de uso da prótese? \_\_\_\_\_

Presença de Candidose?  SIM  NÃO Tipo I (hiperemia puntiforme)  Tipo II (hiperemia difusa) Tipo III (hiperemia granular)OBS: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Sente frequentemente sua boca seca? Sim ( ) Não ( )

**EXAME LABORATORIAL – MICOLÓGICO**

1º EXAME - \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Resultado: \_\_\_\_\_

2º EXAME - \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Resultado: \_\_\_\_\_

3º EXAME - \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Resultado: \_\_\_\_\_

**AVALIAÇÃO CLÍNICA PÓS-MEDICAÇÃO**

( ) 0 Quando o quadro clínico permanecer sem alteração;

( ) 1 – Quando houver remissão parcial do aspecto inflamatório;

( ) 2 – Quando houver remissão completa da inflamação – mucosa normal.

**Fotografia**

**APENDICE D – Orientações ao paciente****UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA****CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE****PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA-MESTRADO****PROTOCOLO CLÍNICO PARA O PACIENTE**

- 1- LAVE BEM AS MÃOS COM ÁGUA E SABÃO ANTES DE USAR O GEL ORAL.
- 2- APLIQUE O PRODUTO COM O SEU DEDO INDICADOR COBERTO POR UMA GAZE OU COM O AUXÍLIO DE UMA HASTE FLEXÍVEL RECOBERTA COM ALGODÃO (COTONETE).
- 3- APLIQUE O PRODUTO 3 VEZES AO DIA
- 4- ESPALHE O PRODUTO POR TODO O CÉU DA BOCA E SOBRE A SUPERFÍCIE DA DENTADURA EM CONTATO COM O CÉU DA BOCA.
- 5- AS DENTADURAS DEVERÃO SER REMOVIDAS À NOITE E ESCOVADAS COM O GEL ORAL.
- 6- NÃO FAZER USO DE BOCHECHOS OU DE COREGA®.
- 7- INFORME AO PROFISSIONAL O APARECIMENTO DE REAÇÕES INDESEJÁVEIS.
- 8- MANTER O PRODUTO EM TEMPERATURA AMBIENTE.

APÊNDICE E – Fotografias referentes as avaliações clínicas realizadas na primeira consulta antes do início do uso da medicação e no 16º dia (grupo experimental)

Caso 1



Caso 2



Caso 3



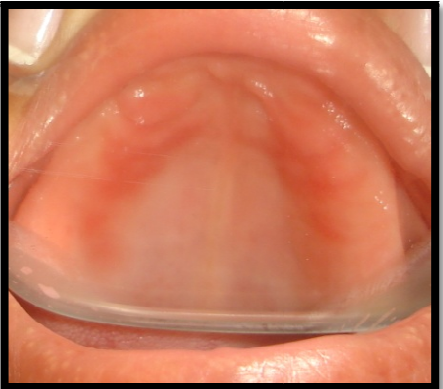
Caso 4



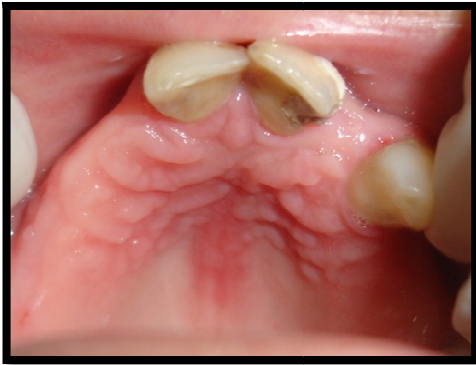
Caso 5



Caso 6



Caso 7



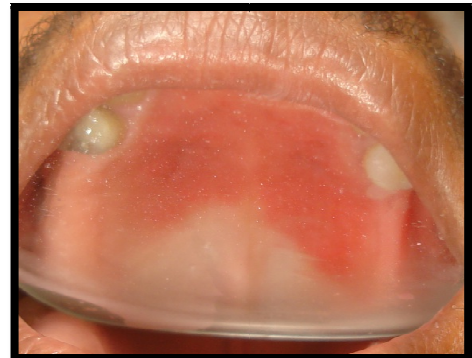
Caso 8



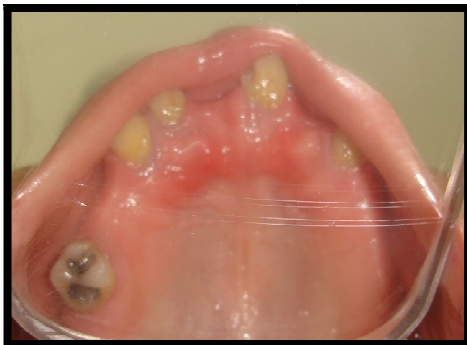
Caso 9



Caso 10



Caso 11



Caso 12



Caso 13



Caso 14



Caso 15



Caso 16

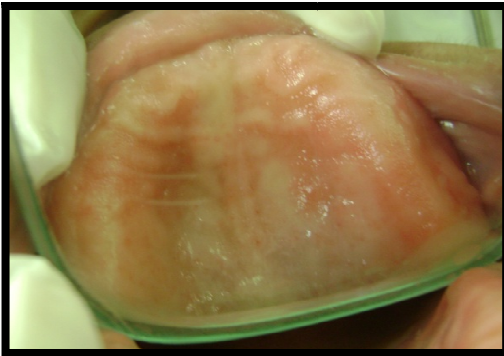


APÊNDICE F – Fotografias referentes as avaliações clínicas realizadas na primeira consulta antes do início do uso da medicação e no 16º dia (grupo controle)

Caso 1



Caso 2



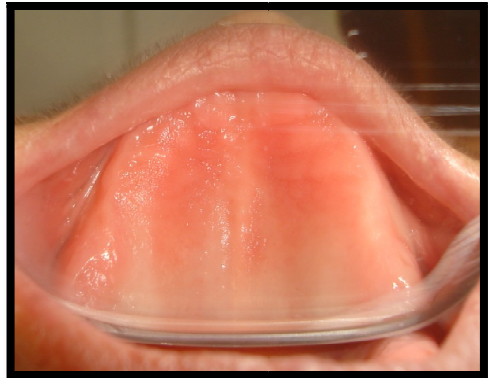
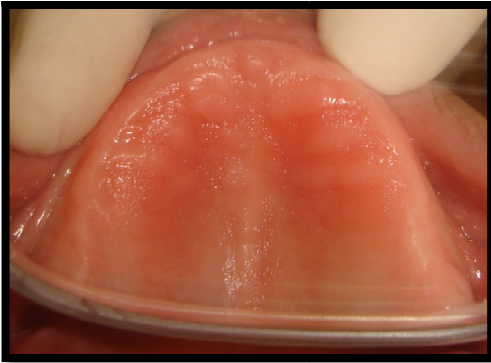
Caso 3



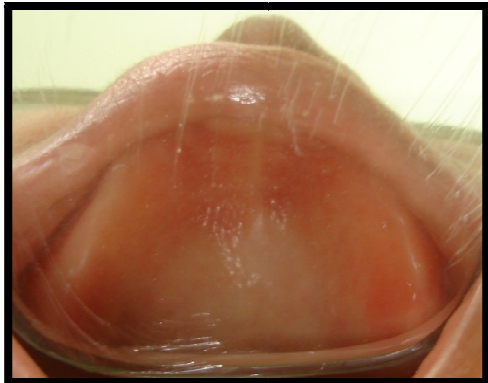
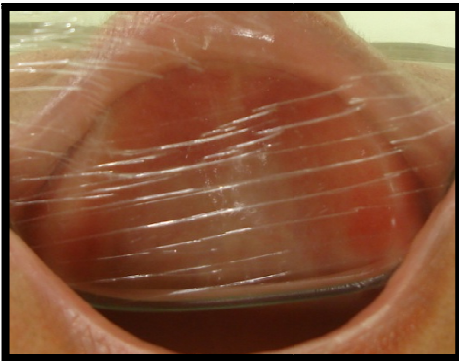
Caso 4



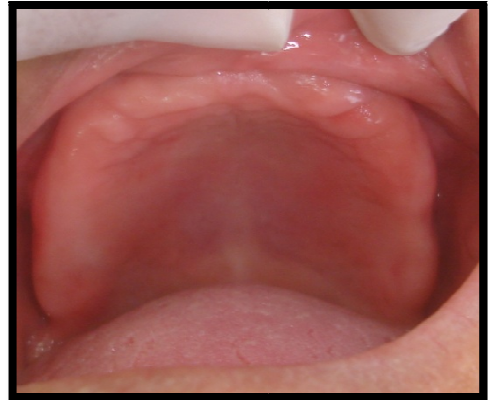
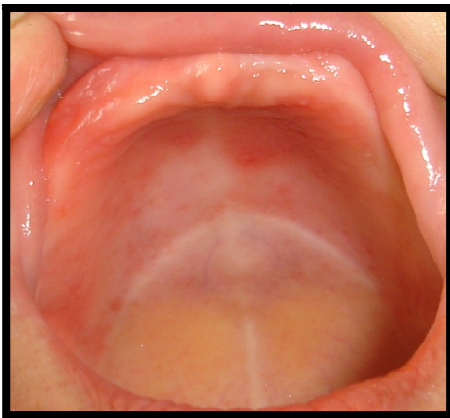
Caso 5



Caso 6



Caso 7



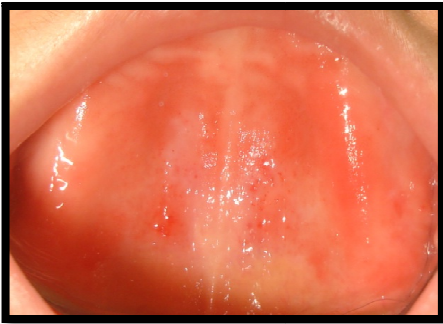
Caso 8



Caso 9



Caso 10



**ANEXOS**



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

## CERTIDÃO

Certifico que o Comitê de Ética em Pesquisa, do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba – CEP/CCS aprovou por unanimidade na 3ª Reunião Ordinária, realizada no dia 29-04-09, o projeto de pesquisa da interessada Keila Martha Amorim Barroso, intitulada “AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIFÚNGICA DO CYMBOPOGON CITRATUS (CAPIM SANTO) NO TRATAMENTO DA ESTOMATITE PROTÉTICA ASSOCIADA À CANDIDOSE”. Protocolo nº. 0121.

Outrossim, informo que a autorização para posterior publicação fica condicionada à apresentação do resumo do estudo proposto à apresentação do Comitê.

  
Eliane Marques D. de Souza  
Coordenadora - CEP-CCS-UFPB