

## RESSALVA

Atendendo solicitação do autor, o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 26/02/2026.



**UNESP - Universidade Estadual Paulista**  
**“Júlio de Mesquita Filho”**  
**Faculdade de Odontologia de Araraquara**



**Jonatas Silva de Oliveira**

**Efeitos das frações do extrato de *Cryptocarya moschata* sobre células  
planctônicas e biofilmes simples e misto de *Candida albicans* e *Streptococcus*  
*mutans***

**Araraquara**

**2024**



**UNESP - Universidade Estadual Paulista**  
**“Júlio de Mesquita Filho”**  
**Faculdade de Odontologia de Araraquara**



**Jonatas Silva de Oliveira**

**Efeitos das frações do extrato de *Cryptocarya moschata* sobre células  
planctônicas e biofilmes simples e misto de *Candida albicans* e *Streptococcus*  
*mutans***

Dissertação apresentada a Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Odontologia, Araraquara para obtenção do título de Mestre em Odontologia, na área de Reabilitação Oral

**Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Janaina Habib Jorge**

**Coorientador: Prof. Dr. Alberto José Cavalheiro**

**Araraquara**

**2024**

O48e	<p>Oliveira, Jonatas Silva de</p> <p>Efeitos das frações do extrato de <i>Cryptocarya moschata</i> sobre células planctônicas e biofilmes simples e misto de <i>Candida albicans</i> e <i>Streptococcus mutans</i> / Jonatas Silva de Oliveira. -- Araraquara, 2024</p> <p>63 p.</p> <p>Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Odontologia, Araraquara</p> <p>Orientadora: Janaina Habib Jorge</p> <p>Coorientador: Alberto José Cavalheiro</p> <p>1. <i>Cryptocarya</i>. 2. <i>Candida albicans</i>. 3. <i>Streptococcus mutans</i>. 4. Biofilmes. 5. Matriz extracelular de substâncias poliméricas. I. Título.</p>
------	--

**Jonatas Silva de Oliveira**

**Efeitos das frações do extrato de *Cryptocarya moschata* sobre células planctônicas e biofilmes simples e misto de *Candida albicans* e *Streptococcus mutans***

**Comissão Julgadora**

**Dissertação para obtenção do grau de Mestre em Odontologia**

**Presidente e Orientadora:** Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Janaina Habib Jorge

**2° Examinador:** Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Ana Carolina Pero

**3° Examinador:** Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Carla Cabral dos Santos Accioly Lins

Araraquara, 26 de fevereiro de 2024.

## **Jonatas Silva de Oliveira**

NASCIMENTO: 19/09/1997 – Recife – Pernambuco.

FILIAÇÃO: Glais Bezerra da Silva

Antônio Paulo Tranquilino de Oliveira

2016-2022

Curso: Graduação em Odontologia

Local: Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)

Recife, Pernambuco, Brasil.

2022

Curso: Mestrado em andamento em Odontologia na área de  
Reabilitação Oral

Local: Universidade Estadual Paulista (Unesp)

Faculdade de Odontologia de Araraquara (FOAr)

Araraquara, São Paulo, Brasil.

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Janaina Habib Jorge

Dedico esta dissertação a minha avó, Josefa Beserra, por ser minha maior incentivadora, por todo amor e cuidado. Obrigado por toda luta para eu ter chegado aqui.

## AGRADECIMENTOS

Este trabalho é a realização de mais um sonho que foi idealizado desde minha graduação, sonho de um estudante de Recife em cursar o mestrado em São Paulo, tão longe de casa, trouxe muitos desafios que foram perpassados até aqui.

Primeiramente, agradeço à minha avó, **Josefa Beserra**, a qual dedico essa dissertação. Obrigado por nunca me abandonar e sempre ser o meu maior exemplo de superação e luta. À minha mãe, **Glais Bezerra**, por ser meu porto seguro tão longe, por cuidar de mim e do meu irmão, por todo amor proporcionado e pela força até hoje.

À minha orientadora, **Janaina Habib Jorge**, por ter aceitado me orientar sem ao menos me conhecer, por me fazer crescer profissionalmente, por me acolher quando tive dúvidas, quando tive saudade, e por ser uma pessoa incrível que cuida dos seus alunos. Você é uma fonte de inspiração que levarei para sempre. Obrigado por todas as oportunidades até aqui e espero que continuemos juntos durante essa caminhada acadêmica.

A **Felipe Mosquetta**, meu namorado e companheiro, por todo amor, todo apoio e ajuda durante essa jornada do mestrado. Obrigado por ter sido porto seguro em tantos momentos, obrigado por enxugar minhas lágrimas e dizer que daria certo, obrigado por ter me dado caminhos quando eu achei que não conseguiria. Obrigado por ter me dado uma família em Araraquara. Você é luz, presença e companheirismo.

A **Mariana Torres e Renata Flores** por serem as melhores amigas que eu poderia ter. Mesmo com a distância, posso dizer que o amor, a admiração e o carinho continuam os mesmos. Vocês são a minha maior saudade e tenho certeza de que ainda vamos estar os três juntos para comemorar todas as conquistas que tivemos desde o Ensino Médio.

A **Brenda Luhana** pelas conversas diárias, por ser amor, carinho, partilhar e trilhar esse sonho comigo. Por nunca ter soltado a minha mão, por ter ouvido tantos choros e risos dessa jornada até aqui. Mesmo longe fisicamente, estamos sempre juntos em pensamento e no coração.

A **Amanda Ferro e Beatriz Ribas** por toda amizade, conversas, pelo acolhimento em uma universidade que eu não conhecia nada, por toda ajuda e por trilharem esse caminho comigo. Obrigado por todos os momentos, festas, jantares e viagens. Sou imensamente grato por todas as histórias que criamos juntos.

A **Joingle Viotto**, **Hamille Viotto** e **Gabriel Nogueira** por todos os cafés compartilhados, todas as conversas em momentos difíceis, por sempre estarem juntos em qualquer momento. Vocês são um presente que a FOAr me deu. Agradeço demais a cada um de vocês.

A **Camila Tasso** e **Rafaelly Camargo** por toda ajuda no laboratório, por sempre estarem presentes quando eu pedia ajuda. Camila foi uma professora para mim dentro da Unesp me ensinando o dia a dia do laboratório, obrigado por ter sido tão solícita e alegre em todos os momentos compartilhados comigo. Rafaelly, minha primeira aluna de iniciação científica, agradeço por sempre ter se mostrado disponível quando eu precisava de ajuda, espero que eu tenha deixado alguma marca na sua vida profissional.

A **Bruno Manoel**, **Cleiton Rone** e **Jailton Silva** por toda amizade, todas as conversas, por serem meus amigos mesmo tão longe, vocês sempre terão um lugar no meu coração. Não importa onde eu esteja, sempre lembrarei de vocês.

A **Andreza Anjos** e **Stella Santos** por conversas tão profundas, por sempre me quererem perto e por todos os momentos compartilhados. Suas vozes ecoam dentro de mim quando mais preciso. Sei que estamos juntos nessa estrada e sou muito feliz por isso.

A **Giovanna Bione**, **Larissa França**, **Calina Raíssa** e **Fátima Eduardda** por serem companheiras desde a faculdade, sempre emanarem força quando o outro precisa e por serem sempre ajuda em momentos difíceis e alegria em momentos bons.

A **Ana Luíza**, **Gabriel Nogueira**, **Jailson Junior**, **João Queiroz** e **Victória Peruchi** por serem uma turma de mestrado excelente. Sou grato por toda ajuda em momentos de dúvidas, de sempre estarem presentes quando um de nós precisava. Estou muito orgulhoso do caminho que traçamos até aqui.

À banca examinadora do exame de qualificação, Prof. Dr. **Gelson Luis Adabo** e Prof. Dr. **José Maurício dos Santos Nunes Reis**, que compartilharam seu conhecimento comigo e enriqueceram esse trabalho na sua versão final.

À banca examinadora do exame de defesa de mestrado, Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. **Ana Carolina Pero** e Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. **Carla Cabral dos Santos Accioly Lins** por terem aceitado o convite para compor a banca da defesa. Admiro a história acadêmica das duas e fico imensamente feliz por elas poderem acrescentar seus conhecimentos neste trabalho.

À toda equipe de professores, alunos, técnicos da FOAr/UNESP por ajudarem e contribuírem com meu conhecimento para a realização desse trabalho.

À CAPES:

O presente trabalho foi realizado com o apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de financiamento 001.

Agradeço também a todos que de alguma forma me ajudaram na realização desse trabalho.

Oliveira JS. Efeitos das frações do extrato de *Cryptocarya moschata* sobre células planctônicas e biofilmes simples e misto de *Candida albicans* e *Streptococcus mutans* [dissertação de mestrado]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2024.

**RESUMO:** O objetivo deste estudo foi avaliar a atividade antimicrobiana de frações de *Cryptocarya moschata* sobre células planctônicas e biofilmes de *Streptococcus mutans* e *Candida albicans*. Inicialmente, foram produzidos extratos de *C. moschata* que posteriormente foram fracionados pelo método de extração líquido-líquido. Foram preparadas quatro frações: solução de Hexano a 100% (Hex), Acetato/Hexano 1:1 (AcOEt/Hex), Acetato de Etila a 100% (AcOEt) e Água (H<sub>2</sub>O). O efeito das frações de *C. moschata* foi avaliado nas células planctônicas por meio da contagem de unidades formadoras de colônia (UFC/mL). Frações e concentrações efetivas foram utilizadas para ensaios de biofilme. Foram realizados os seguintes testes em biofilme: contagem de unidades formadoras de colônias (n=10), avaliação do metabolismo celular pelo teste AlamarBlue (n=10) e análise qualitativa por microscopia confocal de varredura a laser (n=2). A análise estatística das variáveis foi feita pelo teste estatístico U de Mann-Whitney ao nível de significância de 5%. Os resultados mostraram que as frações apresentaram constituintes lipofílicos, estirilpironas, principalmente a goniotalamina, flavonoides glicosados e alcaloides. A fração AcOEt/Hex nas concentrações de 100% e 50% (p<0,05) e a fração AcOEt a 100% (p<0,05) tiveram efeito redutor das células planctônicas de *C. albicans*, tendo sido estatisticamente diferentes das outras frações. No entanto, as frações de *C. moschata* não tiveram efeito nas células planctônicas de *S. mutans*. Em relação ao biofilme, as frações foram capazes de reduzir o número de UFC/mL tanto para biofilmes simples quanto para o misto. Os resultados também mostraram que houve redução do metabolismo celular do biofilme de *C. albicans* após tratamento com as frações. Além disso, as frações causaram danos à matriz extracelular dos biofilmes. Concluiu-se que as frações de *C. moschata* apresentaram efeito antimicrobiano contra biofilme simples de *C. albicans* e misto de *C. albicans* e *S. mutans*.

**Palavras – chave:** *Cryptocarya*. *Candida albicans*. *Streptococcus mutans*. Biofilmes. Matriz extracelular de substâncias poliméricas.

Oliveira JS. Effects of *Cryptocarya moschata* fractions on planktonic cells and simple and dual species biofilms of *Candida albicans* and *Streptococcus mutans*. [dissertação de mestrado]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2024.

**ABSTRACT:** The objective of this study was to evaluate the antimicrobial activity of fractions of *Cryptocarya moschata* on planktonic cells and biofilms of *Streptococcus mutans* and *Candida albicans*. Initially, *C. moschata* extracts were produced and then fractionated using the liquid-liquid extraction method. Four fractions were prepared: 100% Hexane solution (Hex), Acetate/Hexane 1:1 (AcOEt/Hex), 100% Ethyl Acetate (AcOEt) and Water (H<sub>2</sub>O). In the first, the effect of *C. moschata* fractions was evaluated on planktonic cells by counting of colony-forming units (CFU/mL). Effective fractions and concentrations were used for biofilm assays. The following tests were performed to biofilm: counting of colony-forming units (n=10), evaluation of cellular metabolism using the Alamar Blue test (n=10) and qualitative analysis by confocal laser scanning microscopy (n=2). The statistical analysis of the variables was performed using the Mann-Whitney U test at a significance level of 5%. The results showed that the fractions exhibited lipophilic constituents, styrylpyrones, mainly goniotalamine, glycosylated flavonoids, and alkaloids. The AcOEt/Hex fraction at concentrations of 100% and 50% (p<0.05) and Ac fraction at 100% (p<0.05) had a reducing effect on planktonic cells of *C. albicans*, which were statistically different from the other fractions. However, the *C. moschata* fractions had no effect on *S. mutans* planktonic cells. In relation to biofilm, the fractions were able to reduce the number of CFU/mL for both, simple and dual species biofilms. The results also showed that there was a reduction in the cellular metabolism of the *C. albicans* biofilm after treatment with the fractions. Furthermore, the fractions caused damage to the extracellular matrix of biofilms. It was concluded that *C. moschata* fractions have an antimicrobial effect against simple biofilm of *C. albicans* and dual species of *C. albicans* and *S. mutans*.

**Keywords:** *Cryptocarya*. *Candida albicans*. *Streptococcus mutans*. Biofilms. Extracellular polymeric substance matrix.

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	<b>13</b>
<b>2 PROPOSIÇÃO</b> .....	<b>15</b>
<b>2.1 Objetivos Específicos</b> .....	<b>15</b>
<b>3 REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	<b>16</b>
<b>4 MATERIAL E MÉTODO</b> .....	<b>21</b>
<b>4.1 Coleta e Preparo do Extrato Vegetal</b> .....	<b>21</b>
<b>4.2 Fracionamento dos Extratos Brutos de <i>C. moschata</i></b> .....	<b>21</b>
<b>4.3 Caracterização Química das Frações da Folha de <i>C. moschata</i></b> .....	<b>22</b>
<b>4.4 Micro-organismos e Condições de Crescimento</b> .....	<b>23</b>
<b>4.5 Preparo das Frações da Folha de <i>C. moschata</i></b> .....	<b>24</b>
<b>4.6 Concentração Inibitória Mínima das Frações de <i>C. moschata</i></b> .....	<b>24</b>
<b>4.7 Grupos Experimentais para Avaliação da Atividade Antimicrobiana em Células Planctônicas</b> .....	<b>25</b>
<b>4.8 Avaliação da Atividade Antimicrobiana das Frações de <i>C. moschata</i> em Células Planctônicas</b> .....	<b>25</b>
<b>4.9 Grupos Experimentais para Avaliação das Frações de <i>C. moschata</i> sobre Biofilmes Simples e Misto de <i>C. albicans</i> e <i>S. mutans</i></b> .....	<b>26</b>
<b>4.10 Avaliação das Frações de <i>C. moschata</i> sobre Biofilmes Simples de <i>C. albicans</i> e Misto de <i>C. albicans</i> e <i>S. mutans</i></b> .....	<b>27</b>
<b>4.10.1 Contagem das unidades formadoras de colônia (UFC/mL)</b> .....	<b>28</b>
<b>4.10.2 Avaliação do metabolismo celular por meio do teste AlamarBlue®</b> .....	<b>28</b>
<b>4.10.3 Avaliação da viabilidade celular por meio de Microscopia de Fluorescência Confocal</b> .....	<b>29</b>
<b>4.10.4 Avaliação dos componentes proteicos da matrix do biofilme por meio de Microscopia de Fluorescência Confocal</b> .....	<b>29</b>
<b>4.11 Análise Estatística</b> .....	<b>30</b>
<b>5 RESULTADOS</b> .....	<b>31</b>
<b>5.1 Caracterização Química das Frações da Folha de <i>C. moschata</i></b> .....	<b>31</b>

<b>5.2 Concentração Inibitória Mínima das Frações da Folha de</b>	
<b><i>C. moschata</i></b> .....	<b>33</b>
<b>5.3 Avaliação da Atividade Antimicrobiana das Frações de <i>C. moschata</i> em</b>	
<b>Células Planctônicas</b> .....	<b>35</b>
<b>5.4 Concentrações das Frações de <i>C. moschata</i> Utilizadas para Análise em</b>	
<b>Biofilmes Simples de <i>C. albicans</i> e Misto de <i>C. albicans</i> e <i>S. mutans</i></b> .....	<b>36</b>
<b>5.5 Avaliação das Frações de <i>C. moschata</i> sobre Biofilmes Simples de <i>C.</i></b>	
<b><i>albicans</i> e Misto de <i>C. albicans</i> e <i>S. mutans</i></b> .....	<b>36</b>
<b>5.5.1 Contagem das unidades formadoras de colônia (UFC/mL)</b> .....	<b>37</b>
<b>5.5.2 Avaliação do metabolismo celular por meio do teste AlamarBlue®</b> .....	<b>40</b>
<b>5.5.3 Avaliação da viabilidade celular por meio de Microscopia de</b>	
<b>Fluorescência Confocal</b> .....	<b>43</b>
<b>5.5.4 Avaliação dos componentes proteicos da matriz do biofilme por meio de</b>	
<b>Microscopia de Fluorescência Confocal</b> .....	<b>45</b>
<b>6 DISCUSSÃO</b> .....	<b>48</b>
<b>7 CONCLUSÃO</b> .....	<b>54</b>
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>63</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A estomatite protética (EP) é uma doença inflamatória que, normalmente, se apresenta no palato duro dos usuários de próteses removíveis. Ela pode se apresentar como uma inflamação simples e localizada ou generalizada e granular (associada a uma hiperplasia granular) dos tecidos de base. Acomete de 11% a 67% de pessoas que usam prótese dentária, tendo maior prevalência em mulheres<sup>1,2</sup>.

A etiologia da EP é considerada multifatorial, variável e complexa. O uso de próteses dentárias, presença de biofilme microbiano, xerostomia e má higienização corroboram para a predominância dessa patologia<sup>3-7</sup>. A adesão de micro-organismos, principalmente as espécies de *Candida*, na superfície interna das bases de próteses e posterior formação de biofilme são fatores primordiais para o aparecimento da doença<sup>8</sup>.

A face interna da prótese é considerada um facilitador para a adesão e multiplicação de micro-organismos nas superfícies e a interface entre a prótese e a mucosa proporciona um ambiente único, que favorece a colonização e invasão tecidual devido às condições relativamente anaeróbias e ácidas<sup>9,10</sup>.

O tratamento mais comumente recomendado para a EP tem sido a utilização de medicamentos antifúngicos, os quais podem ser de aplicação tópica ou sistêmica, orientação do paciente quanto à higienização e verificação da necessidade da troca da prótese<sup>11,12</sup>. O aumento expressivo no uso de antifúngicos, aliado a diversos mecanismos intrínsecos, contribui para o desenvolvimento de novas cepas resistentes a esses medicamentos. Assim, a utilização de terapias antifúngicas precisa ser limitada devido à toxicidade, às taxas relativamente baixas de eficácia e à propensão para o surgimento de resistência fúngica<sup>13</sup>. Nesse contexto, a fitoterapia pode ser considerada uma opção promissora para atingir esse objetivo. Extratos de partes das plantas, suas frações e óleos essenciais vêm sendo estudados para descobrir seus potenciais antimicrobianos, principalmente contra *Candida albicans*<sup>14-16</sup>.

A família Lauraceae possui muitos gêneros e espécies, muitos deles já foram estudados devido a sua estrutura química e à presença de alcaloides, podendo ter resultados promissores na atividade antimicrobiana<sup>17,18</sup>. Wang et al.<sup>19</sup> afirmaram que o gênero *Cinnamomum* advindo da família Lauraceae, possui propriedades antimicrobianas, antioxidante, anti-inflamatória, analgésica, antitumoral, antidiabético,

imunorreguladora, protetor cardiovascular, bem como propriedades neuroprotetoras. Dentro de seus constituintes químicos têm-se 111 terpenos, 44 fenilpropanoides, 51 lignanas, 17 flavonoides, 53 compostos aromáticos, 17 alifáticos, quatro cumarinas e dois esteróides. O gênero *Cryptocarya* possui vários desses alcaloides e algumas espécies têm atividade antiproliferativa contra alguns micro-organismos<sup>17</sup>. Desde 1950, a *Cryptocarya spp* é estudada e existem 390 metabólitos conhecidos. As principais classes de compostos isolados foram os alcaloides,  $\alpha$ -pironas e flavonoides<sup>20</sup>. As espécies *Cryptocarya mandiocanna* e *Cryptocarya moschata* são as mais encontradas no Brasil. Estudos prévios mostraram que o extrato de *C. moschata* possui atividade antifúngica contra *C. albicans in vivo* e *in vitro*<sup>21,22</sup>, tendo grande potencial como agente terapêutico.

A diversidade das plantas, influenciada pelo ambiente, destaca a importância do estudo das suas frações. O fracionamento e purificação dos princípios ativos são realizados para otimizar suas potências, mas alguns processos podem ampliar ou reduzir o espectro de ação antimicrobiana, dependendo da interação das moléculas nos extratos<sup>23,24</sup>. Por isso, se faz necessário o estudo com as frações de plantas para investigar quais moléculas podem estar presentes e quais podem ser usadas para a criação de novos fármacos<sup>23</sup>. Não foram encontradas pesquisas na literatura sobre as frações de *C. moschata*. Por isso, o objetivo do presente estudo foi avaliar a atividade antimicrobiana das frações de *C. moschata*, após fracionamento dos extratos brutos, sobre células planctônicas e biofilmes simples e misto de *C. albicans* e *S. mutans*. As hipóteses nulas foram: A - Frações da folha de *C. moschata* não teriam efeito antimicrobiano sobre as células planctônicas de *C. albicans* e *S. mutans*; B - Frações da folha de *C. moschata* não teriam efeito sobre biofilmes simples e misto de *C. albicans* e *S. mutans*.

## 7 CONCLUSÃO

Levando-se em consideração as limitações do presente estudo, pôde-se concluir que:

- a) As frações apresentaram constituintes lipofílicos, estirilpironas, principalmente a goniotalamina, flavonóides glicosados e alcalóides;
- b) As frações AcOEt/Hex e AcOEt de *C. moschata* tiveram efeito antimicrobiano sobre células planctônicas de *Candida albicans*;
- c) As frações AcOEt/Hex e AcOEt de *C. moschata* tiveram efeito antimicrobiano sobre biofilme simples de *Candida albicans* e misto de *C. albicans* e *Streptococcus mutans*.

## REFERÊNCIAS\*

1. Zakhari KN, McMurry WS. Denture stomatitis and methods influencing its cure. *J Prosthet Dent.* 1977; 37(2): 133-40.
2. Pires FR, Santos EBD, Bonan PRF, Almeida OP, Lopes MA. Denture stomatitis and salivary *Candida* in Brazilian edentulous patients. *J Oral Rehabil.* 2022; 29(11): 1115-9.
3. Dorocka-Bobkowska B, Budtz-Jorgensen E, Wloch S. Non-insulin dependent diabetes mellitus as a risk factor for denture stomatitis. *J Pathol Med.* 1996; 25(8): 411-5.
4. Budtz-Jørgensen E, Mojon P, Rentsch A, Deslauriers N. Effects of an oral health program on the occurrence of oral candidosis in a long-term care facility. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2000; 28(2): 141-9.
5. Webb BC, Thomas CJ, Willcox MD, Harty DW, Knox KW. *Candida*-associated denture stomatitis. Aetiology and management: a review. Part.1. Factors influencing distribution of *Candida* species in the oral cavity. *Aust Dent J.* 1998; 43(1): 45-50.
6. Webb BC, Thomas CJ, Willcox MD, Harty DW, Knox KW. *Candida*-associated denture stomatitis. Aetiology and management: a review. Part.2. Oral diseases caused by *Candida* species. *Aust Dent J.* 1998; 43(3): 160-6.
7. Webb BC, Thomas CJ, Willcox MD, Harty DW, Knox KW. *Candida*-associated denture stomatitis. Aetiology and management: a review. Part. 3. Treatment of oral candidosis. *Aust Dent J.* 1998; 43(3): 160-6.
8. McReynolds DE, Moorthy A, Moneley JO, Jabra-Rizk MA, Sultan AS. Denture stomatitis – an interdisciplinary clinical review. *J Prosthodont.* 2023; 23(7): 560-70.
9. Gendreau L, Loewy ZG. Epidemiology and etiology of denture stomatitis. *J Prosthodont.* 2011; 20(4): 251-60.
10. Mayahara M, Kataoka R, Arimoto T, Tamaki Y, Yamaguchi N, Watanabe Y et al. Effects of surface roughness and dimorphism on the adhesion of *Candida albicans* to the surface of resins: scanning electron microscope analyses of mode and number of adhesions. *J Investig Clin Dent.* 2014; 5(4): 307-12.
11. Yarborough A, Cooper L, Duqum I, Mendonça G, McGraw, Stoner L. Evidence regarding the treatment of denture stomatitis. *J Prosthodont.* 2016; 25(4): 288-301.

---

\* De acordo com o Guia de Trabalhos Acadêmicos da FOAr, adaptado das Normas Vancouver. Disponível no site da Biblioteca: <http://www.foar.unesp.br/Home/Biblioteca/guia-de-normalizacao-atualizado.pdf>

12. Gad MM, Fouda SM. Current perspectives and the future of *Candida albicans*-associated denture stomatitis treatment. *Dent Med Probl.* 2020; 57(1): 95-102.
13. Kathiravan MK, Salake AB, Chothe AS, Dudhe PB, Watode RP, Mukta MS et al. The biology and chemistry of antifungal agents: a review. *Bioorg Med Chem.* 2012; 20(19): 5678-98.
14. Awouafack MD, McGaw LJ, Gottfried S, Mbouanguere R, Tane P, Spiteller M et al. Antimicrobial activity and cytotoxicity of the ethanol extract, fractions and eight compounds isolated from *Eriosema robustum* (Fabaceae). *BMC Complement Altern Med.* 2013; 13: 289.
15. Neglo D, Adzaho F, Agbo IA, Arthur R, Sedohia D, Tettey CO et al. Antibiofilm activity of *Azadirachta indica* and *Catharanthus roseus* and their synergistic effects in combination with antimicrobial agents against Fluconazole-resistant *Candida albicans* strains and MRSA. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2022; 21: 9373524.
16. Abreu-Pereira CA, Gorayb-Pereira AL, Noveletto JVM, Jordão CC, Pavarina AC. Zerumbone disturbs the extracellular matrix of fluconazole-resistant *Candida albicans* biofilms. *J Fungi (Basel).* 2023; 9(5): 576.
17. Teles MMRS, Pinheiro AAV, Dias CS, Tavares JF, Filho JMB, Cunha EVL. Alkaloids of the Lauraceae. *Alkaloids Chem Biol.* 2019; 82: 147-304.
18. Silva YC, Silva SEM, Fernandes NS, Lopes NL, Orlandi PP, Nakamura CV et al. Antimicrobial substances from Amazonian *Aniba* (Lauraceae) species. *Nat Prod Res.* 2021; 35(5): 849-52.
19. Wang J, Su B, Jiang H, Cui N, Yu Z, Yang Y et al. Traditional uses, phytochemistry and pharmacological activities of the genus *Cinnamomum* (Lauraceae): A review. *Fitoterapia.* 2020; 146: 104675.
20. Ha NM, Son NT. The Genus *Cryptocarya*: A review on phytochemistry and pharmacological activities. *Chem Biodivers.* 2023; 20(3): e202201102.
21. Zoccolotti JO, Cavalheiro AJ, Tasso CO, Ribas BR, Ferrise TM, Jorge JH. Antimicrobial efficacy and biocompatibility of extracts from *Cryptocarya* species. *PLoS One.* 2021; 16(12): e0261884.
22. Zoccolotti JO, Cavalheiro AJ, Tasso CO, Oliveira CC, Ribas BR, Ferrise TM, Costa CAS, Jorge JH. In vivo antifungal activity and biocompatibility of *Cryptocarya moschata*. *Arch Microbiol.* 2022; 204(9): 569.
23. Nwodo UU, Iroegbu CU, Ngene AA, Chigor VN, Okoh AI. Effects of fractionation and combinatorial evaluation of *Tamarindus indica* fractions for antibacterial activity. *Molecules.* 2011; 16(6): 4818-27.
24. Sa-Eed A, Donkor ES, Arhin RE, Tetteh-Quarcoo PB, Attah SK, Kabotso DEK et al. In vitro antimicrobial activity of crude propolis extracts and fractions. *FEMS Microbes.* 2023; 4: 1-8.

25. Bars PL, Kouadio AA, Bandiaky ON, Guehenec LL, Cochetière MF. Host's immunity and Candida Species associated with denture stomatitis: a narrative review. *Microorganisms*. 2022; 10(7): 1437.
26. Campos MS, Marchini L, Bernardes LAS, Paulino LC, Nobrega FG. Biofilm microbial communities of denture stomatitis. *Oral Microbiol Immunol*. 2008; 23(5): 419-24.
27. Prasad R. *Candida albicans: cellular and molecular biology*. 2th ed. Gurgaon: Springer International Publishing; 2017.
28. Salerno C, Pascale M, Contaldo M, Esposito V, Busciolano M, Millillo L et al. Candida-associated denture stomatitis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2011; 16(2): 139-43.
29. Kadosh D. *Candida albicans: cellular and molecular biology*. 2th ed. Gurgaon: Springer International Publishing; 2017.
30. Nobile CJ, Johnson AD. Candida albicans biofilms and human disease. *Annu Rev Microbiol*. 2015; 69: 71-92.
31. Gulati M, Nobile CJ. Candida albicans biofilms: development, regulation, and molecular mechanisms. *Microbes Infect*. 2016; 18(5): 310-21.
32. Moosazadeh M, Akbari M, Tabrizi R, Ghorbani A, Golkari A, Banakar M et al. Denture stomatitis and Candida albicans in Iranian population: a systematic review and meta-analysis. *J Dent (Shiraz)*. 2016; 17(3): 283-92.
33. Krzyściak W, Jurczak A, Kóscielniak D, Bystrowska B, Skalniak A. The virulence of Streptococcus mutans and the ability to form biofilms. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2014; 33(4): 499-515.
34. Lemos JA, Palmer SR, Zeng L, Wen ZT, Kajfasz JK, Freires IA. The Biology of Streptococcus mutans. *Microbiol Spectr*. 2019; 7(1): 10.1128.
35. Willey JM, Sherwood LM, Woolverton CJ. *Prescott's Microbiology*. 10 ed. Mc Graw Hill Education, 2015.
36. Falsetta ML, Klein MI, Colonne PM, Scott-anne K, Gregoire S, Pai CH et al. Symbiotic relationship between Streptococcus mutans and Candida albicans synergizes virulence of plaque biofilms in vivo. *Infect Immun*. 2014; 82(5): 1968-81.
37. Fujinami W, Nishikawa K, Ozawa S, Hasegawa Y, Takebe J. Correlation between the relative abundance of oral bacteria and Candida albicans in denture and dental plaques. *J Oral Biosci*. 2021; 63(2): 175-183.
38. Wu R, Cui G, Cao Y, Zhao W, Lin H. Streptococcus mutans membrane vesicles enhance Candida albicans pathogenicity and carbohydrate metabolism. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022; 26: 940602.

39. Wu R, Tao Y, Cao Y, Zhou Y, Lin H. Streptococcus mutans membrane vesicles harboring glucosyltransferases augment Candida albicans biofilm development. *Front Microbiol.* 2020; 11: 581184.
40. Sampaio C, Pessan JP, Nunes GP, Magno MB, Maia LC, Exterkate R et al. Are the counts of Streptococcus mutans and Staphylococcus aureus changed in complete denture wearers carrying denture stomatitis? A systematic review with meta-analyses. *J Prosthet Dent.* 2023; 18(23): 00180-4.
41. Wilson J. The aetiology, diagnosis and management of denture stomatitis. *Br Dent J.* 1998; 185(8): 380-4.
42. Souza RF, Khiyani MF, Chaves CAL, Feine J, Barbeau J, Fuentes R et al. Improving practice guidelines for the treatment of denture-related erythematous stomatitis: a study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 2017; 18(1): 211.
43. Oliveira CE, Gasporoto TH, Dionísio TJ, Porto VC, Vieira NA, Santos CF. Candida albicans and denture stomatitis: evaluation of its presence in the lesion, prosthesis, and blood. *Int J Prosthodont.* 2010; 23(2): 158-9.
44. Paju S, Scannapieco FA. Oral biofilms, periodontitis, and pulmonary infections. *Oral Dis.* 2007; 13(6): 508-12.
45. Hannah VE, O'Donnell L, Robertson D, Ramage G. Denture stomatitis: causes, cures and prevention. *Prim Dent J.* 2017; 6(4): 46-51.
46. Bajunaid SO. How effective are antimicrobial agents on preventing the adhesion of Candida albicans to denture base acrylic resin materials? A Systematic Review. *Polymers (Basel).* 2022; 14(5): 908.
47. Kabawat M, Souza RF, Badaró MM, Konick L, Barbeau J, Rompré P. Phase 1 clinical trial on the effect of palatal brushing on denture stomatitis. *Int J Prosthodont.* 2014; 27(4): 311-9.
48. Abuhajar E, Ali K, Zulfiqar G, Ansari KA, Raja HZ, Bishti S et al. Management of chronic atrophic Candidiasis (denture stomatitis) - a narrative review. *Int J Environ Res Public Health.* 2023; 20(4): 3029.
49. Sesma N, Morimoto S. Estomatite protética: etiologia, tratamento e aspectos clínicos. *Journal of Bi dentistry and Biomaterials.* 2011; 2: 24-9.
50. Emami E, Kabawat M, Rompre PH, Feine JS. Linking evidence to treatment for denture stomatitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Dent.* 2014; 42(2): 99-106.
51. Newman DJ, Cragg GM. Natural products as sources of new drugs over the nearly four decades from 01/1981 to 09/2019. *J Nat Prod.* 2020; 83(3): 770-803.
52. Brasil. Ministério da Saúde. Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2015.

53. Dutreix L, Bernard C, Juin C, Imbert C, Girardot M. Do raspberry extracts and fractions have antifungal or anti-adherent potential against *Candida* spp.? *Int J Antimicrob Agents*. 2018; 52(6): 947-53.
54. Tambur Z, Miljkovic-Selimovic B, Opacic D, Vukovic B, Malesevic A, Ivancajic L et al. Inhibitory effects of propolis and essential oils on oral bacteria. *J Infect Dev Ctries*. 2021; 15(7): 1027-31
55. Gharibpour F, Shirban F, Bagherniya M, Nosouhian M, Sathyapalan T, Sahebkar A. The effects of nutraceuticals and herbal medicine on *Candida albicans* in oral Candidiasis: a comprehensive review. *Adv Exp Med Biol*. 2021; 1308: 225-48.
56. Carvalho-Silva JMC, Gaspar CS, Reis AC, Teixeira ABV. Denture stomatitis: Treatment with antimicrobial drugs or antifungal gels? A systematic review of clinical trials. *J Prosthet Dent*. 2024; 8(23): 00829-6.
57. Quinet A, Baitello JB, Moraes PLR, Assis L, Alves FM. Lauraceae in Flora e Funga do Brasil. Jardim Botânico do Rio de Janeiro [internet]. [acesso 2024 Jan 5] Disponível em: <http://floradobrasil.jbrj.gov.br/jabot/floradobrasil/FB143>.
58. Moraes PLR. Taxonomy of *Cryptocarya* species of Brazil. *Abc Taxa*. 2007; 3: 1-191.
59. Moraes PLR. Estrutura genética de populações de *Cryptocarya moschata* Ness & Martius ex Ness (Lauraceae) [tese de doutorado]. Rio Claro: Instituto de Biociências da Unesp; 1997.
60. Dumontet V, Gaspard C, Hung NV, Fahy J, Tchertanov L, Sevenet T et al. New cytotoxic flavonoids from *Cryptocarya infectoria*. *Tetrahedron*. 2001; 57(29): 6189-96.
61. Cavalheiro AJ, Yoshida M. 6-[ $\omega$ -arylalkenyl]-5,6-dihydro- $\alpha$ -pyrones from *Cryptocarya moschata* (Lauraceae). *Phytochemistry*. 2000; 53(7): 811-9.
62. Nehme CJ, Moraes PLR, Tininis AG, Cavalheiro AJ. Intraspecific variability of flavonoid glycosides and styrylpyrones from leaves of *Cryptocarya mandioccana* Meisner (Lauraceae). *Biochem Syst Ecol*. 2008; 36(8): 602-11.
63. Bandeira KF, Cavalheiro AJ. An LC–DAD Fingerprinting method for alkaloids, flavonoids and styrylpyrones from *Cryptocarya mandioccana*. *chromatographia*. 2009; 70(9): 1455-60.
64. Zonaro VA. Análise de estilipironas de *Cryptocarya* por HPLC-DAD-MS [dissertação de mestrado]. Araraquara: Instituto de Química da Unesp; 2016.
65. Ricardo MAG, Andreo MA, Cavalheiro AJ, Gamboa IC, Bolzani VS, Silva DHS. Bioactive pyrones and flavonoids from *Cryptocarya aschersoniana* seedlings. *Arkivoc*. 2004; 6: 127-36.

66. Giocondo MP, Bassi CL, Telascrea M, Cavalheiro AJ, Bolzani VS, Silva DHS et al. Cryptomoschatone D2 from *Cryptocarya mandiocana*: cytotoxicity against human cervical carcinoma cell lines. *Rev Ciênc Farm Básica Apl.* 2009; 30(3): 315-22.
67. Palombo EA. Traditional medicinal plant extracts and natural products with activity against oral bacteria: Potential application in the prevention and treatment of oral diseases. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2011; 2011: 680354.
68. Queiroz SCN, Collins CH, Jardim ICSF. Métodos de extração e/ou concentração de compostos encontrados em fluídos biológicos para posterior determinação cromatográfica. *Quím Nova.* 2001; 24(1): 68-76.
69. Blackadder DA, Nedderman RM. Manual de operações unitárias: destilação de sistemas binários, separação de solvente, absorção de gases, sistemas de múltiplos componentes, trocadores de calor, secagem, evaporadores, filtragem. 1ed. São Paulo: Hemus; 2004.
70. Treybal RE. Mass Transfer Operations (International ed). Singapore: McGraw-Hill Book Company; 1981.
71. CLSI. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; twenty-fifth informational supplement. CLSI document M100-S25. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2015.
72. Eloff JN. Quantifying the bioactivity of plant extracts during screening and bioassay-guided fractionation. *Phytomedicine.* 2004; 11(4): 370-1.
73. Ribeiro SM, Fratucelli EDO, Bueno PCP, Castro MKV, Francisco AA, Cavalheiro AJ. Antimicrobial and antibiofilm activities of *Casearia sylvestris* extracts from distinct Brazilian biomes against *Streptococcus mutans* and *Candida albicans*. *BMC Complement Altern Med.* 2019; 19(1): 308.
74. Bonincontro G, Scuderi AS, Marino A, Simonetti G. Synergistic effect of plant compounds in combination with conventional antimicrobials against biofilm of *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Candida* spp. *Pharmaceuticals (Basel).* 2023; 16(11): 1531.
75. Nehme CJ, Moraes PLR, Cavalheiro AJ. Intrapopulational variability of styrylpyrones in leaves of *Cryptocarya moschata* Nees (Lauraceae) from Carlos Botelho State Park. *Biochemical Systematics and Ecology.* 2002; 30(6): 613-6.
76. Nehme CJ, Bastos WL, Araújo AJ, Cavalheiro AJ. An HPLC-PAD method to analyse flavonoid glycosides and styrylpyrones from *Cryptocarya* species (Lauraceae). *Phytochem Anal.* 2005; 16(2): 93-7.
77. Tanner ACR, Kressirer CA, Rothmiller S, Johansson I, Chalmers NI. The caries microbiome: implications for reversing dysbiosis. *Adv Dent Res.* 2018; 29(1): 78-85.

78. Zuber P, Nakano MM, Kajfasz JK, Lemos JA. Disruption of the adh (Acetoin Dehydrogenase) operon has wide-ranging effects on *Streptococcus mutans* growth and stress response. *J Bacteriol.* 2022; 204(3): e0057821.
79. Klein MI, Hwang G, Santos PHS, Campanella OH, Koo H. *Streptococcus mutans*-derived extracellular matrix in cariogenic oral biofilms. *Front Cell Infect Microbiol.* 2015; 13(5): 10.
80. Wall G, Montelongo-Jauregui D, Bonifacio BV, Lopez-Ribot JLL, Uppuluri P. *Candida albicans* biofilm growth and dispersal: contributions to pathogenesis. *Curr Opin Microbiol.* 2019; 52(1): 1-6.
81. Karygianni L, Ren Z, Koo H, Thurnheer T. Biofilm Matrixome: Extracellular Components in Structured Microbial Communities. *Trends Microbiol.* 2020; 28(8): 668-81.
82. Pereira R, Fontenelle ROS, Brito EHS, Morais SM. Biofilm of *Candida albicans*: formation, regulation and resistance. *J Appl Microbiol.* 2021; 131(1): 11-22.
83. Zhang Q, MA Q, Wang Y, Wu H, Zou J. Molecular mechanisms of inhibiting glucosyltransferases for biofilm formation in *Streptococcus mutans*. *Int J Oral Sci.* 2021; 13: 30.
84. Qin S, Xiao W, Zhou C, Pu Q, Deng X, Lan L et al. *Pseudomonas aeruginosa*: pathogenesis, virulence factors, antibiotic resistance, interaction with host, technology advances and emerging therapeutics. *Signal Transduct Target Ther.* 2022; 7(1): 199.
85. Owusu-Boadi E, Essuman MA, Mensah G, Ayimbissa EA, Boye A. Antimicrobial activity against oral pathogens confirms the use of *Musa paradisiaca* fruit stalk in ethnodentistry. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2021; 2021: 8663210.
86. Abbas T, Sara B, Shoaib A. In vitro antimicrobial activity of plant fractions against major respiratory pathogens. *Park J Pharm Sci.* 2020; 33(6): 2557-65.
87. Ivanov M, Kannan A, Stojkovic D, Glamoclija J, Grdadolnik SG, Sanglard D et al. Revealing the astragaloside mode of anticandidal action. *EXCLI J.* 2020; 29(19): 1436-45.
88. Lobo CIV, Rinaldi TB, Christiano CMS, Sales Leite L, Barbugli PA, Klein MI. Dual-species biofilms of *Streptococcus mutans* and *Candida albicans* exhibit more biomass and are mutually beneficial compared with single-species biofilms. *J Oral Microbiol.* 2019; 11(1): 1581520.
89. Martonaro-Fernandes L, Brito ACM, Araújo ECF, Almeida LFD, Wei XQ, Williams DW. Epithelial responses and *Candida albicans* pathogenicity are enhanced in the presence of oral streptococci. *Braz Dent J.* 2023; 34(3): 73-81.

90. Khoury ZH, Vila T, Puthran TR, Sultan AS, Montelongo-Jauregui D, Melo MAS et al. The role of *Candida albicans* secreted polysaccharides in augmenting *Streptococcus mutans* adherence and mixed biofilm formation: in vitro and in vivo studies. *Front Microbiol.* 2020; 28(11): 307.
91. Lueyar TK, Karygianni L, Attin T, Thurnheer T. Dynamic interactions between *Candida albicans* and different streptococcal species in a multispecies oral biofilm. *Microbiologyopen.* 2023; 12(5): e1381.
92. Domingues N, Ramos LP, Pereira LM, Santos PBRE, Scorzoni L, Pereira TC et al. Antimicrobial action of four herbal plants over mixed-species biofilms of *Candida albicans* with four different microorganisms. *Aust Endod J.* 2023; 49(2): 262-71.
93. Garcia LGS, Rocha MG, Freire RS, Nunes PIG, Nunes JVS, Fernandes MR et al. Chitosan microparticles loaded with essential oils inhibit duo-biofilms of *Candida albicans* and *Streptococcus mutans*. *J Appl Oral Sci.* 2023; 31: e20230146.
94. Longhin EM, Yamani NE, Rundén-Pran E, Dusinska M. The alamar blue assay in the context of safety testing of nanomaterials. *Front Toxicol.* 2022; 28: 981701.
95. Drago L, Agrappi S, Bortolin M, Toscano M, Romanò CL, Vecchi E. How to study biofilms after microbial colonization of materials used in orthopaedic implants. *Int J Mol Sci.* 2016; 17(3): 293.
96. Powell LC, Adams JYM, Quorashi S, Py C, Oger A, Gazze Sa et al. Alginate oligosaccharides enhance the antifungal activity of nystatin against candidal biofilms. *Front Cell Infect Microbiol.* 2023; 31: 1122340.
97. Hac-Wydro K, Dynarowicz-Latka P. Interaction between nystatin and natural membrane lipids in Langmuir monolayers--the role of a phospholipid in the mechanism of polyenes mode of action. *Biophys C.* 2006; 123(2-3): 154-61.
98. Chien ALT, Phie AHL. Styrylpyrone derivative induces apoptosis through the up-regulation of Bax in the human breast cancer cell line MCF-7. *J Biochem Mol Biol.* 2003; 36(3): 269-74.
99. Mosaddik MA, Haque ME. Cytotoxicity and antimicrobial activity of goniotalamin isolated from *Bryonopsis laciniata*. *Phytother Res.* 2003; 17(10): 1155-7.
100. Chan KM, Rajab NF, Siegel D, Din LB, Ross D, Inayat-Hussain SH. Goniotalamin induces coronary artery smooth muscle cells apoptosis: the p53-dependent caspase-2 activation pathway. *Toxicol Sci.* 2010; 116(2): 533-48.
101. Al-Qubaisi M, Rozita R, Yeap SK, Omar AR, Ali AM, Alitheen NB. Selective cytotoxicity of goniotalamin against hepatoblastoma HepG2 cells. *Molecules.* 2011; 16(4): 2944-59.

102. Souza ACS, Fatima A, Silveira RB, Justo G. Seek and destroy: the use of natural compounds for targeting the molecular roots of cancer. *Curr Drug Targets*. 2012; 13(8): 1072-82.
103. Semprebon SC, Fatima A, Lepri SR, Sartori D, Ribeiro LR, Mantonavi MS. (S)-Goniothalamine induces DNA damage, apoptosis, and decrease in BIRC5 messenger RNA levels in NCI-H460 cells. *Hum Exp Toxicol*. 2014; 33(1): 3-13.
104. Herath HMPD, Preston S, Jabbar A, Garcia-Bustos J, Addison RS, Hayes S et al. Selected  $\alpha$ -pyrones from the plants *Cryptocarya novoguineensis* (Lauraceae) and *Piper methysticum* (Piperaceae) with activity against *Haemonchus contortus* in vitro. *Int J Parasitol Drugs Drug Resist*. 2019; 9: 72-9.
105. Martins CVB, Resende MA, Silva DL, Magalhães TFF, Modolo LV, Pilli RA et al. In vitro studies of anticandidal activity of goniothalamine enantiomers. *J Appl Microbiol*. 2009; 107(4): 1279-86.
106. Huang W, Zhang WJ, Cheng YQ, Jiang R, Wei W, Chen CJ et al. Cytotoxic and antimicrobial flavonoids from *Cryptocarya concinna*. *Planta Med*. 2014; 80(11): 925-30.
107. Dzoyem JP, Hamamoto H, Ngameni B, Ngadjui BT, Sekimizu K. Antimicrobial action mechanism of flavonoids from *Dorstenia* species. *Drug Discov Ther*. 2013; 7(2): 66-72.
108. Ferreira AR, Alves DDN, Castro RD, Perez-Castillo Y, Sousa DP. Synthesis of coumarin and homoisoflavonoid derivatives and analogs: the search for new antifungal agents. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2022; 15(6): 712.
109. Zida A, Bamba S, Yacouba A, Ouedraogo-Traore R, Guiguemde RT. Anti-*Candida albicans* natural products, sources of new antifungal drugs: a review. *J Mycol Med*. 2017; 27(1): 1-19.
110. Andrade ACM, Rosalen PL, Freires IA, Scotti L, Scotti MT, Aquino SG et al. Antifungal activity, mode of action, docking prediction and anti-biofilm effects of (+) - $\beta$ - pinene Enantiomers against *Candida* spp. *Curr Top Med Chem*. 2018; 18(29): 2481-90.