

Eficácia da combinação de Zerumbona com a Terapia Fotodinâmica Antimicrobiana em biofilmes de *Candida albicans*

JULIANA CERINI GRASSI DE MORAES¹, CLÁUDIA CAROLINA JORDÃO¹, CÉSAR AUGUSTO ABREU PEREIRA¹, PIETRA COMUNHÃO MARTINS¹, ANA CLÁUDIA PAVARINA¹

¹. UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA "JÚLIO DE MESQUITA FILHO", FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE ARARAQUARA, ARARAQUARA/SP, BRASIL

A candidose orofaríngea está ligada à capacidade de *Candida albicans* formar biofilmes complexos envoltos por uma matriz extracelular (MEC), atuando como uma barreira física e química, impedindo a penetração de fármacos e contribuindo para a resistência microbiana. Nesse sentido, este estudo investigou uma abordagem terapêutica inovadora baseada no efeito sinérgico entre a Zerumbona (ZER), um composto natural derivado do óleo essencial de *Zingiber zerumbet* Smith, conhecido por desestruturar a MEC, em combinação com a Terapia Fotodinâmica Antimicrobiana (aPDT) mediada pelo fotossensibilizante Photoditazine® (PDZ) associado a luz LED.

Para isso, biofilmes maduros de *C. albicans* (ATCC 90028) foram formados *in vitro* e distribuídos em sete grupos experimentais: controle, ZER, PDZ, LED, aPDT, aPDT+ZER, ZER+LED. A eficácia da intervenção foi quantificada através da contagem de unidades formadoras de colônias (UFC/mL) e da análise de biomassa total pelo método de Cristal Violeta. Para compreender os mecanismos de morte celular, foram realizados ensaios de permeabilidade de membrana (Iodeto de Propídio) e de mensuração de Espécies Reativas de Oxigênio (ROS). A resposta transcricional foi avaliada via RT-qPCR para os genes *ALS1*, *HWP1*, *EFG1* (adesão e morfogênese), *SOD1* (proteção contra estresse oxidativo) e *ERG11* (via do ergosterol).

Os resultados, analisados por ANOVA one way e teste de Tukey ($\alpha = 0,05$), demonstraram que a associação ZER+aPDT promoveu a redução significativa na viabilidade fúngica, comparado aos tratamentos isolados e os grupos controle. Observou-se que a pré-exposição à Zerumbona facilitou a ação da aPDT, resultando em aumento na permeabilização de membrana e na produção de ROS, indicando dano oxidativo letal. No âmbito molecular, ZER+aPD promoveu uma redução na expressão de todos os genes avaliados. Sendo assim, conclui-se que a combinação de ZER+aPDT exerce um efeito multimodal eficaz, desestruturando a arquitetura física do biofilme e atenuando o potencial patogênico de *C. albicans*.

Agradecimentos: Esta pesquisa foi apoiada pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP): #2024/00741-5 e #2013/07276-1. Apoio financeiro adicional foi fornecido pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) #306533/2023-5, #106236/2025-3, #134216/2024-5, #164815/2025-2, #150896/2024-7. A apresentação deste trabalho foi apoiada pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP): #2025/11103-2.