



INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

PRÓTESE DENTÁRIA E CANDIDÍASE ORAL

Trabalho submetido por
Daniela Alexandra Barroso Morais
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

setembro de 2022



INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

PRÓTESE DENTÁRIA E CANDIDÍASE ORAL

Trabalho submetido por
Daniela Alexandra Barroso Moraes
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Trabalho orientado por
Prof. Doutora Maria Helena Barroso

setembro de 2022

DEDICATÓRIA

À minha irmã, pela paciência e apoio.

AGRADECIMENTOS

Quero agradecer à minha orientadora, a Prof. Doutora Maria Helena Barroso, pela ajuda, indicações e disponibilidade para esclarecer qualquer dúvida na realização deste trabalho.

Fica aqui o meu agradecimento à presente instituição de ensino, e a todos os professores e colegas que me acompanharam ao longo destes 6 anos.

Um obrigada aos professores e monitores da Clínica Universitária Egas Moniz, pela assistência e dicas durante as aulas, de forma a ajudar e solucionar as várias dúvidas que ocorreram. E agradecer pelo conhecimento e conselhos transmitidos ao longo destes dois anos de clínica.

Quero agradecer à minha família pelo apoio e ajuda, à minha mãe, irmãos e avós, pelo amor incondicional, pela motivação ao longo de todo o meu percurso e por estarem sempre presentes em tudo.

Um especial obrigada à Carolina Vieira, que além de ser uma pessoa impecável e espetacular, ajudou-me imenso durante o meu percurso académico.

Às minha colegas, Denise Frasson e Inês Barradas, pela ajuda e companheirismo neste último ano.

À Claudia Carvalho e à Daniela Oliveira, pela amizade, carinho e apoio incondicional.

Agradecer ao Bernardo Costa, Cristina Jomir, Gonçalo Martins e Nelya Hetsko que me acompanharam desde o primeiro ano Ciências da Saúde até ao último ano de Medicina Dentária.

RESUMO

O Microbioma oral é um ecossistema complexo, e quando este ecossistema sofre alterações torna-se um problema para a saúde oral e sistêmica. Ainda que, no imediato, a falta de saúde oral não represente risco de vida, tem um papel importante na qualidade da mesma numa população, em especial da população geriátrica, por isso é importante a manutenção de uma boca saudável.

A levedura *Candida albicans* faz parte da microflora comensal da cavidade oral e não é indicativo de doença. No entanto quando o paciente desenvolve candidíase, mesmo assintomática, deve ser tratada, dado que atua como um reservatório para futuras infecções. Existem vários métodos de tratamento, tais como os antifúngicos tópicos e sistêmicos, antissépticos e desinfetantes, radiação micro-ondas, entre outros.

O uso de próteses dentárias resulta numa alteração da cavidade oral e, consequentemente na microflora oral. As próteses são frequentemente colonizadas por leveduras e o biofilme tem de ser removido. Estas podem ser limpas através de métodos mecânicos, químicos ou uma combinação de ambas. Existem vários produtos de limpeza químicos tais como, peróxidos alcalinos, hipocloritos alcalinos, clorexidina, outros desinfetantes, enzimas ou ácidos.

Infelizmente, o uso de produtos para higienizar a prótese não consegue remover totalmente o biofilme de *Candida*. Esta complicação juntamente com os efeitos prejudiciais que estes produtos têm para a prótese, contribuem para o aumento do crescimento de microrganismos. Com isto, várias estratégias novas de prevenção e limpeza das próteses, são cada vez mais investigados.

Palavras-chave: Microbioma, *Candida*, candidíase oral e prótese dentária.

ABSTRACT

The oral microbiome is a complex ecosystem, and when this ecosystem undergoes changes, it becomes a problem for oral and systemic health. Although, immediately, the lack of oral health does not represent a risk to life, it plays an important role in the quality of the same population, especially the life of the geriatric population, so its preservation is important for the maintenance of a healthy mouth.

The yeast *Candida albicans* is part of the commensal microflora of the oral cavity and is not indicative of disease. However, when the patient develops candidiasis, even asymptomatic, it must be treated, as it acts as a reservoir for future infections. There are several treatment methods, such as topical and systemic antifungals, antiseptics and disinfectants, microwave radiation, among others.

The use of dental prostheses results in a change in the oral cavity and, consequently, in the oral microbiome. Dentures are often colonized by yeast and the biofilm must be removed. These can be cleaned using a mechanical, chemical or a combination of both. There are several chemical cleaning products such as alkaline peroxides, alkaline hypochlorites, chlorhexidine, other disinfectants, enzymes or acids.

Unfortunately, the use of products to clean the denture cannot fully remove *Candida* biofilm. This complication, together with the harmful effects that these products have on the prosthesis, contribute to the increase of microorganisms. With this, several new strategies for prevention and cleaning of dentures are being further investigated.

Keywords: Microbiome, *Candida*, oral candidiasis and dental prosthesis.

ÍNDICE

I. INTRODUÇÃO	11
II. DESENVOLVIMENTO	12
1. Microbioma oral	12
1.1. Caracterização	12
1.1.1. Saliva	14
1.2. Microbioma em saúde	16
1.3. Microbioma e doenças sistêmicas	16
1.4. Microbioma e doenças orais	18
1.4.1. Gengivite	18
1.4.2. Cárie	19
1.4.3. Periodontite	19
1.5. Biofilme	20
2. Saúde oral	23
2.1. Saúde oral na geriatria	23
2.2. Ambiente oral em pacientes com prótese	23
3. Candidíase oral	24
3.1. Etiologia	25
3.2. Manifestações clínicas orais	26
3.3. Fatores de predisposição	26
3.3.1. Fatores locais	27
3.3.2. Fatores sistêmicos	28
3.4. Interações na cavidade oral	30
3.5. Diagnóstico	31
3.6. Classificação	32
3.6.1. Candidíase Pseudomenbranosa	33
3.6.2. Candidíase Eritematosa	33
3.6.3. Outras formas de candidíase oral	35
3.7. Prevenção e tratamento da Candidíase oral	37
3.7.1. Antifúngicos	37
3.7.2. Plantas e óleos	38
3.7.3. Antissépticos e agentes desinfetantes	39
3.7.4. Radiação micro-ondas	40
3.7.5. Terapia com probióticos	40
3.7.6. Estratégias Futuras	41
4. Prótese Dentária	42
4.1. Características da prótese	42
4.1.1. Polimetilmetacrilato (PMMA)	43
4.2. Colonização das próteses dentárias	44
4.2.1. Bactérias	44
4.2.2. Fungos	45
4.2.2.1. <i>Candida albicans</i>	45
4.3. Estomatite protética associada à <i>Candida</i> (CADS)	46
5. Higienização da prótese dentária	47
5.1. Importância da limpeza	48

5.2.	Métodos mecânicos.....	49
5.2.1.	Dentífricos.....	50
5.3.	Métodos Químicos	50
5.3.1.	Alterações das propriedades da prótese	51
5.3.2.	Exemplos/tipos	52
5.4.	Antissépticos	54
5.5.	Soluções à base de óleos	55
5.6.	Extratos de plantas	57
5.7.	Adesivos	60
5.8.	Enzimas	60
6.	Prevenção da contaminação da prótese	61
6.1.	Irradiação.....	62
6.2.	Terapia antimicrobiana fotodinâmica.....	63
6.3.	Incorporação de materiais ou agentes antimicrobianos no polimetilmetacrilato	64
6.4.	Nanopartículas.....	67
III.	CONCLUSÃO -----	71
IV.	BIBLIOGRAFIA-----	75

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Espécies bacterianas encontradas em diferentes localizações e doenças da cavidade oral	13
Figura 2: 2A-Adesão de <i>C. albicans</i> e bactérias numa prótese acrílica revestida com saliva; Bactérias e fungos estão unidos; 2B – A amostra não revestida com saliva; Bactérias e fungos não parecem unidos quando comparados à amostra revestida	15
Figura 3: Formação de biofilme em esmalte	21
Figura 4: Placa e cálculo (seta) na superfície vestibular acima dos molares de uma prótese total maxilar (a) antes e (b) após a revelação com <i>PlaqueFinder</i>	24
Figura 5: Micrografia colorida obtida através de microscopia eletrônica de varrimento (MEV) de uma co-infecção de <i>S. mutans</i> e <i>C. albicans</i> , no dorso de uma língua de camundongo, em que se observa hifas de <i>C. albicans</i> (verde) invadindo as células epiteliais com células de <i>S. mutans</i> (azul) ancoradas nas hifas, dentro de uma matriz extracelular densa (rosa). Ampliação de 10.000x	31
Figura 6: Esquema a ilustrar os tipos e subtipos de candidíase oral	32
Figura 7: Fotografias clínicas de pacientes com SD com base na classificação de Newton 1962	34
Figura 8: Características patogénicas e virulentas para a colonização por <i>C. albicans</i> e posterior infeção	46
Figura 9: Através de microscopia de fluorescência observou-se o biofilme na superfície de resina da base de prótese. Fluorescência verde: células vivas; fluorescência vermelha: células mortas. Figura 9A: controlo- os microrganismos são células vivas; 9B: após a irradiação por 40 minutos induziu alta mortalidade, em células de <i>C. albicans</i> e <i>S. mutans</i> dentro dos biofilmes. Quase todas as células de <i>C. albicans</i> estavam mortas (setas	

amarelas), enquanto algumas células de *S. mutans* estavam vivas (setas brancas)
 64

Figura 10: Esquema ilustrativo demonstrando o processo da atividade antifúngica.
 MAA: ácido metacrílico; PMMA: polimetilmetacrilato 66

Figura 11: Inoculação em meios modificados com diferentes concentrações de ZrO₂NP
 de resina acrílica termopolimerizável. (a) Controle; (b) 1% de ZrO₂NPs; (c) 2,5% de
 ZrO₂NPs; (d) 5% de ZrO₂NPs 66

LISTA DE ABREVIATURAS

aBLT: Antimicrobial blue light therapy (Terapia antimicrobiana com luz azul)

ADA: *American Dental Association*

AEP: Acquired Exogenous Pellicle (Película Exógena Adquirida)

aPDT: Antimicrobial photodynamic therapy (Terapia antimicrobiana fotodinâmica)

CADS: *Candida*-associated denture stomatitis (Estomatite protética associada à *Candida*)

CHX: Clorexidina

CMC: Candidíase mucocutânea crônica

CO-CR: Cromo-cobalto

CO: Candidíase oral

EDTA: Ethylenediaminetetraacetic acid (Ácido etilenodiamino tetra-acético)

FBuTC: n-butanol fraction of *Terminalia catappa* Linn (Fração n-butanol de *Terminalia catappa* Linn)

GMS: *Gomori* methenamine silver (Prata de metenamina de *Gomori*)

GRM: Glossite rombóide mediana

GSE: Grapefruit seed extract (Extrato da semente da toranja)

HMP: *Human Microbiome Project*

HOCl: Ácido hipocloroso não dissociado

LED: Blue light-emitting diode (Díodo emissor de luz)

LGE: Lemongrass extract (Extrato de capim-limão)

MAA: Methacrylic acid (Ácido metacrílico)

MEV: Microscopia eletrônica de varrimento

MPC: 2-metacriloiloxietilfosforilcolina

nano-ZrO₂: Nanopartículas de dióxido de zircônio

NaOCl: Hipoclorito de sódio

NDs: Nanodiamantes

OPC: Oropharyngeal candidiasis (Candidíase orofaríngea)

PAS: Periodic acid-*Schiff* (Ácido periódico-*schiff*)

PDT: Photodynamic Therapy (Terapia fotodinâmica)

PMMA: Polimetilmetacrilato

QAS: Quaternary ammonium salts (Sais quaternários de amônio)

QS: *Quorum sensing*

ROS: Reactive oxygen species (Espécies reativas de oxigênio)

RPHE: Red propolis hydroalcoholic extract (Extrato hidroalcoólico de própolis vermelha)

SD: Denture stomatitis (Estomatite protética)

SiO₂: Dióxido de silano-silício

I. INTRODUÇÃO

O microbioma de diferentes partes do corpo é distinto entre si, apesar da frequente transferência de microrganismos entre estes; a composição e característica de cada um deve-se às diferentes propriedades biológicas e físicas de cada habitat. Estas propriedades determinam quais os microrganismos que predominam ou os que tem menor função (Marsh, 2010).

A composição da microflora oral é extremamente complexa com aproximadamente 1000 espécies reconhecidas. Foi estimado como o segundo mais complexo no corpo, a seguir ao cólon. Os nichos da microbiota oral podem localizar-se nos tecidos duros, como as faces dos dentes, e os tecidos moles, como a língua, sulco gengival, palato duro e mole, bochechas e amígdalas. Quando há um desequilíbrio ecológico no microbioma oral, devido a fatores biológicos e ambientais, ocorre a cárie dentária (Marsh, 2010; Mosaddad et al., 2019; Thomas et al., 2021).

O aumento da expectativa de vida levou a um aumento do envelhecimento da população nos países desenvolvidos. No entanto, o estado de saúde oral diminui com a idade, e com esse crescimento no número de idosos leva a um aumento do número de pessoas que necessitam de próteses dentárias. É estimado que a taxa da população internacional edêntula encontra-se entre 7% e 69% (Coulthwaite & Verran, 2007; Gleiznys et al., 2015).

Os idosos com problemas de destreza manual não conseguem eliminar corretamente a placa das próteses, desse modo estão mais suscetíveis a infeções oportunistas por fungos, como é o caso de *Candida albicans* (*C. albicans*), que resulta em candidíase. Existem duas abordagens geralmente recomendadas aos pacientes para a higienização das próteses. Podem ser limpas mecanicamente ou quimicamente. Os métodos mecânicos incluem escovagem e tratamento ultrassônico e os químicos são classificados consoante a sua composição e mecanismo de ação, por exemplo, hipocloritos, peróxidos, enzimas, ácidos, etc... (Souza et al., 2009; Gleiznys et al., 2015; Prakash et al., 2015).

II. DESENVOLVIMENTO

1. Microbioma oral

O microbioma oral, desenvolve-se desde o primeiro minuto de vida, é um reservatório ecológico com aproximadamente 700 tipos de espécies de microrganismos, incluindo 20 espécies de *Candida spp.*, contudo mais de 50% das espécies não conseguem ser isoladas em laboratório (Marsh, 2010; Prakash et al., 2015; Arweiler & Netuschil, 2016; Mosaddad et al., 2019; Thomas et al., 2021).

A constituição e presença dos microrganismos varia de indivíduo para indivíduo, dado que depende de vários fatores como a idade, dieta, hábitos (tabagismo ou atividade física), estado de saúde e localização dentro da própria cavidade oral. As populações microbianas mais predominantes na cavidade oral englobam *Veillonella spp.*, *Actinomyces spp.*, *Streptococcus spp.* e *Neisseria spp.* Estes microrganismos encontram-se no corpo humano em estado de simbiose e, auxiliam a manter esta simbiose impedindo que os microrganismos patogênicos se fixem (Arweiler & Netuschil, 2016; Montelongo-Jauregui & Lopez-Ribot, 2018; Mosaddad et al., 2019; Thomas et al., 2021).

Neste ecossistema existem dois equilíbrios, um entre a proliferação das diferentes espécies e as competências imunes do hospedeiro, e o outro, entre as próprias espécies bacterianas. No entanto, com o desequilíbrio bacteriano podem ocorrer várias patologias orais e sistêmicas. Atualmente sabemos que a nossa cavidade oral, através da microbiota, comunica com o resto do corpo. A microbiota oral torna-se um marcador de saúde geral através da sua atividade sistêmica (Thomas et al., 2021).

1.1.Caracterização

A população ecológica da cavidade oral, na qual estão englobados microrganismos comensais, patogênicos e simbióticos, é designada como “microflora oral”, “microbiota oral” e mais recentemente “microbioma oral”. A palavra “microbioma” foi introduzida pelo *Human Microbiome Project (HMP)* (Dewhirst, 2016; Mosaddad et al., 2019; Thomas et al., 2021).

A cavidade oral apresenta um dos mais diversos microbiomas do corpo. Este microbioma é composto por bactérias, vírus, protozoários, archaea, fungos e fagos. Os microrganismos orais obtêm os nutrientes, como aminoácidos, proteínas e glicoproteínas, principalmente de fontes endógenas (Marsh, 2010; Mosaddad et al., 2019; Thomas et al., 2021).

Os microrganismos colonizam nichos dentro da cavidade oral: na mucosa, saliva, língua, bolsas periodontais, etc... Estes encontram-se tanto em saúde como em estado de doença oral. Há determinadas bactérias que predominam na saliva e na mucosa, quando há saúde, como é o exemplo de *Streptococcus spp.*, que também existe em caso de doença, como é o caso da cárie dentária (Figura 1) (Arweiler & Netuschil, 2016; Mosaddad et al., 2019).

Entre as espécies da cavidade oral, *Candida spp.* é o fungo oral mais frequente num indivíduo saudável (cerca de 80%), em seguida os microrganismos mais comuns são *Saccharomycetales spp.*, *Fusarium spp.*, *Cryptococcus spp.*, *Cladosporium spp.*, *Aureobasidium spp.* e *Aspergillus spp.* (Mosaddad et al., 2019).

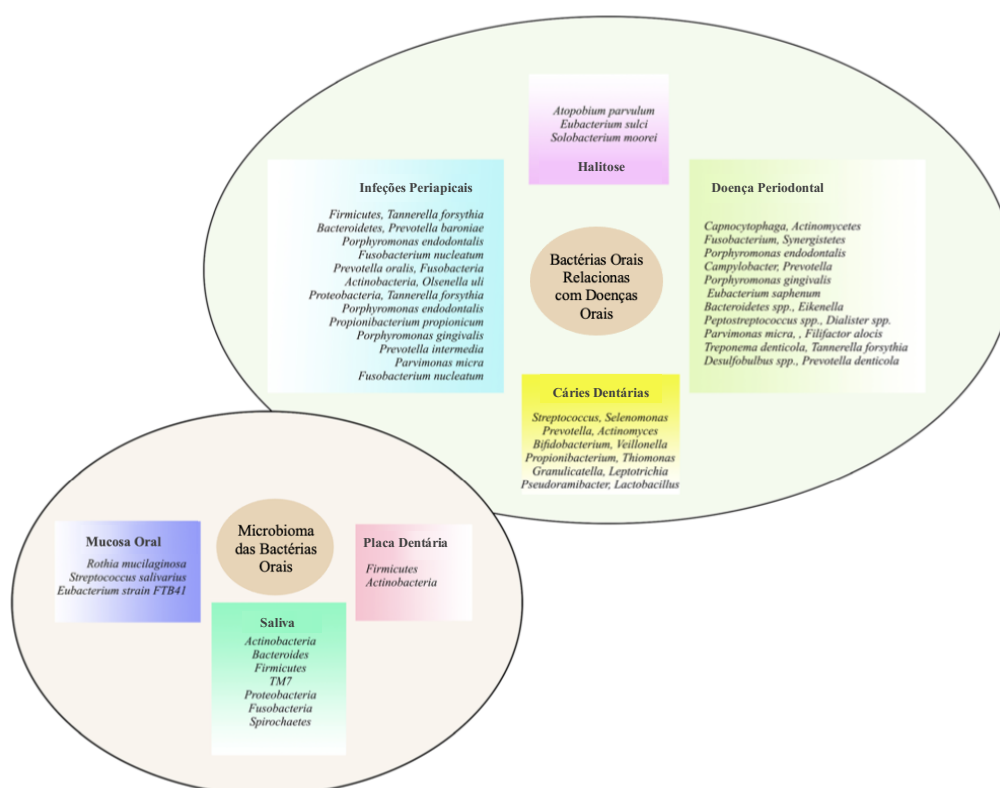


Figura 1: Espécies bacterianas encontradas em diferentes localizações e doenças da cavidade oral (Adaptado de Mosaddad et al., 2019).

1.1.1. Saliva

A saliva tem várias funções a nível da cavidade oral e desempenha um papel fundamental na manutenção da homeostase oral. É essencial na limpeza mecânica da cavidade, ajuda na manutenção do pH fisiológico, ideal para o crescimento de microrganismos associados à saúde oral, na lubrificação e tem propriedades antimicrobianas, por meio dos seus componentes (imunoglobina A, lisozima, proteínas ricas em histidina, lactoferrina, etc), que dificultam a reprodução de *C. albicans* (Marsh, 2010; Devcic et al., 2021; Thomas et al., 2021).

As bactérias podem estar presentes na cavidade oral de duas formas, no estado planctónico ou em biofilmes, como na placa dentária. Na saliva as bactérias encontram-se no estado planctónico, isto é, circulam livremente na cavidade oral e deste modo não existe uma microbiota própria da saliva. Os biofilmes, nomeadamente a placa dentária, resulta do acumular de bactérias aeróbias e anaeróbicas, que integram depósitos aderentes às superfícies dos dentes e mucosa (Arweiler & Netuschil, 2016; Thomas et al., 2021).

As superfícies dos dentes encontram-se cobertas por um filme orgânico denominado de Película Exógena Adquirida (AEP). Esta película protege os dentes de agressões mecânicas e ácidas, no entanto pode promover a maior adesão bacteriana. As bactérias em estado planctónico podem aderir a AEP de forma reversível. Sabe-se que para a formação do biofilme é necessário a adesão irreversível de bactérias como *Streptococcus gordonii* (*S. gordonii*), *Streptococcus oralis* (*S. oralis*) ou *Streptococcus mitis* (*S. mitis*) ao AEP, e estas permitem a agregação de outras bactérias chamadas colonizadores secundários (Thomas et al., 2021).

Como referido a saliva compreende propriedades antibacterianas, desta forma a hipofunção das glândulas salivares aumenta o risco de infeções oportunistas, como a candidíase. A taxa de fluxo salivar diminui em pacientes com xerostomia, história de tratamento de radioterapia e síndrome de *Sjögren*, e assim a boca seca pode aumentar o risco de infeções oportunistas. No entanto de acordo com o estudo de Murakami e colaboradores (2015), o número total de microrganismos não é influenciado pela presença ou ausência de boca seca, mas sim, pelo tipo de prótese. O número de microrganismos na prótese é afetado pela má higiene dos indivíduos, por exemplo devido a deficiências físicas ou mentais (Murakami et al., 2015).

A saliva apresenta um efeito de limpeza essencial e juntamente com a grande quantidade de moléculas e proteínas de defesa como lisozima, lactoferrina, histatinas, catelicidinas, calprotectinas, defensinas e IgA, ajudam na diminuição da adesão e colonização por *C. albicans*. Acredita-se que muitos dos anticorpos IgA presentes na saliva reconhecem a levedura *C. albicans* como patogénico, protegendo dessa forma o hospedeiro (Pereira-Cenci et al., 2008; Gleiznys et al., 2015).

Contudo o papel da saliva no processo de adesão de *C. albicans* é controverso, dado que existem componentes na saliva como mucinas, estaterina e proteínas ricas em prolina que facilitam a adesão de *C. albicans* à base das próteses em resina acrílica revestidas por saliva. Vários estudos revelam que um revestimento de saliva reduz a aderência de *C. albicans* em materiais à base de resina acrílica, como as próteses, outros mostram taxas de adesão aumentadas com revestimento em saliva (Figura 2). Pressupõem-se que a razão para tais diferenças seja o resultando da composição proteica e viscosidade das diferentes salivas, e o facto de ser ou não estimulada a produção (Pereira-Cenci et al., 2008).

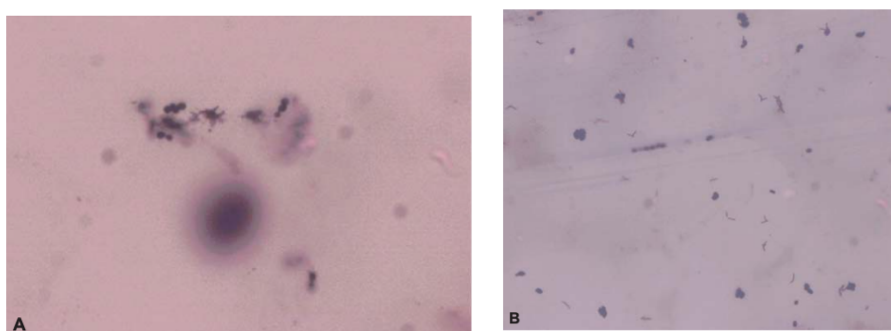


Figura 2: 2A-Adesão de *C. albicans* e bactérias numa prótese acrílica revestida com saliva; Bactérias e fungos estão unidos; 2B – A amostra não revestida com saliva; Bactérias e fungos não parecem unidos quando comparados à amostra revestida (Adaptado de Pereira-Cenci et al., 2008).

Existe cada vez mais interesse em utilizar a saliva para detetar parâmetros sistémicos, dado que é de fácil acesso, e a colheita é barata e não invasiva. Os biomarcadores salivares permitem auxiliar no diagnóstico através de novas estratégias, reduzir a prevalência de doenças sistémicas e disponibilizar novas técnicas terapêuticas. Como a saliva é fácil de recolher, armazenar e analisar, os testes salivares terão um grande impacto no futuro para diagnosticar doenças sistémicas e possível monitorização da doença. Na medicina dentária já existem vários testes utilizados em consultório, por exemplo para detetar caries (bactérias CRT®), doenças periodontais ou polimorfismo IL-

6 (a Interleucina 6 é um mediador pró-inflamatório e em indivíduos com predisposição à expressão excessiva desta citocina tem maior risco de desenvolver doença periodontal) (MyPerioPath®, My PerioID®) ou para determinar o risco de desenvolver Carcinoma de células escamosas oral (OSCC) (teste OraRisk® HPV) (Thomas et al., 2021).

1.2. Microbioma em saúde

O microbioma oral comensal tem um papel importante na manutenção da saúde oral e sistêmica. A presença do microbioma na cavidade oral impossibilita a colonização de microrganismos patogênicos, uma vez as superfícies da cavidade estão preenchidas pela microbiota comensal. No entanto este fenómeno pode ser interrompido devido a algumas circunstâncias, tal como a presença de agentes antimicrobianos, e quando isso acontece os microrganismos oportunistas como *Candida spp.* e *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) apoderam-se do lugar das bactérias comensais. A saúde oral depende da preservação do equilíbrio da microflora (Mosaddad et al., 2019).

Devido ao frequente contacto da cavidade oral com o meio externo, o microbioma é consideravelmente dinâmico. Este ecossistema pode ser perturbado pelos hábitos de higiene oral do indivíduo e, o crescimento e a atividade bacteriana influenciados pelas funções da cavidade oral. Como consequência o microbioma oral desenvolveu maneiras de enfrentar as dificuldades, que as outras microbiotas não experienciam (Mosaddad et al., 2019).

Sabe-se que certas doenças infecciosas são originadas por mais que um organismo, e isto é importante em doenças que envolvam o biofilme. A bactéria associada à cárie é *Streptococcus mutans* (*S. mutans*) e à doença periodontal é *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*), isto é, bactérias que estão presentes na maioria dos indivíduos sem provocar doença. Na nossa cavidade oral existem bactérias associadas à saúde, mas também aquelas que, em certas condições, podem originar doenças (Dewhirst, 2016).

1.3. Microbioma e doenças sistémicas

A literatura sugere que existe uma ligação entre o desenvolvimento e/ou progressão de algumas patologias sistémicas e um desequilíbrio do microbioma oral. Estas doenças tem um elemento em comum, o mecanismo fisiopatológico, e este é

baseado na manutenção do estado inflamatório sistêmico cuja resolução não ocorre na presença da disbiose do microbioma oral. Alguns autores sugerem que os microrganismos que contribuem para a microbiota oral disbiótica podem circular sistemicamente ou libertar parte dos seus constituintes na corrente sanguínea e, assim, originar complicações longe do lugar original de proliferação (Thomas et al., 2021).

A transmissão de bactérias orais ou os seus componentes pelo corpo, pode estar na origem de um desequilíbrio bacteriano e, assim, da microbiota de outros órgãos. Existem várias formas de translocação das bactérias orais, como ingestão (microbiota intestinal), inalação (microbiota pulmonar) ou relação sexual (microbiota vaginal), deste modo conseguimos perceber a ligação entre a microbiota oral e as diferentes microbiotas do organismo humano (Thomas et al., 2021).

A relação entre a saúde oral e a saúde geral está bem documentada, sabemos que o microbioma oral tem uma ligação com a saúde cardiovascular. As bactérias da cavidade oral convertem nitrato em nitrito, este é absorvido gastricamente e transformado em óxido nítrico. O óxido nítrico é necessário para a saúde vascular dado que mantém a elasticidade dos vasos sanguíneos prevenindo efeitos hipertensivos (Marchi-Alves et al., 2017; Mosaddad et al., 2019).

Acredita-se que as bactérias orais estão envolvidas em infeções tais como endocardite bacteriana, pneumonia aspirativa, infeções gastrointestinais, doenças pulmonares obstrutivas crónicas, entre outras, e as próteses dentárias são um excelente reservatório para microrganismos associados a estas infeções. Por meio da deglutição ou aspiração de microrganismo da placa da prótese, o indivíduo pode desenvolver infeções, principalmente se o hospedeiro se encontrar hospitalizado ou imunocomprometido (Coulthwaite & Verran, 2007).

Existe uma série de vírus na cavidade oral que são maioritariamente associados a doenças. Alguns dos vírus encontrados incluem Herpesvírus, Papilomavírus humano, vírus *Coxsackie*, caxumba, sarampo e rubéola. As infeções virais são uma das principais causas de feridas na cavidade oral (Mosaddad et al., 2019).

1.4. Microbioma e doenças orais

A colonização do microbioma oral ocorre maioritariamente nas superfícies dos dentes levando a formação do biofilme (placa dentária). A placa é um ecossistema complicado e ativo. O biofilme presente nas superfícies dos dentes é capaz de provocar cárie dentária e os biofilmes supra e subgengivais podem induzir problemas periodontais (Mosaddad et al., 2019).

A disbiose da microbiota oral está na origem de duas importantes patologias orais a cárie dentária e a doença periodontal. No entanto ambas tem características diferentes. A cárie é responsável pela destruição dos tecidos duros dos dentes enquanto a periodontite é associada a uma reação imuno-inflamatória destrutiva que leva à destruição progressiva e irreversível do periodonto e, conseqüentemente, do dente (Thomas et al., 2021).

É importante distinguir as espécies bacterianas associadas à saúde e à doença, mas como já referido, existem bactérias patogénicas identificadas que estão presentes na cavidade oral saudável. Da mesma forma é importante saber quais os microrganismos presentes na cavidade oral para o diagnóstico e correto tratamento de doenças orais e sistémicas (Coulthwaite & Verran, 2007).

1.4.1. Gengivite

A placa dentária ao evoluir e organizar-se, induz o avanço do estado de saúde gengival para gengivite clínica. A quantidade de cocos, bastonetes e filamentos Gram negativo aumenta e surgem bactérias anaeróbicas como *Fusobacterium nucleatum* (*F. nucleatum*), *Campylobacter gracilis* (*C. gracilis*), *Bacteroides forsythus* (*B. forsythus*) e *Capnocytophaga spp.* O começo da gengivite está associado ao aumento de certas espécies bacterianas como *Fusobacterium spp.*, *Lachnospiraceae spp.*, *Lautropia spp.* e *Prevotella spp.* (Jakubovics, 2015; Mosaddad et al., 2019).

A gengivite é reversível e com a realização de higiene oral os tecidos gengivais voltam a um estado de saúde novamente. No entanto, se não se realizar a higiene, os biofilmes subgengivais poderão desencadear uma resposta, levando à destruição gradual dos tecidos de suporte, e esta destruição é denominada como periodontite. A gengivite geralmente procede a periodontite. A transição de gengivite para periodontite não ocorre automaticamente em todos os pacientes e locais, depende de três fatores: sensibilidade do

hospedeiro, bactérias patogénicas e bactérias preventivas (Jakubovics, 2015; Mosaddad et al., 2019).

1.4.2. Cárie

A cárie dentária é definida como a destruição localizada da estrutura dentária como consequência da atuação dos ácidos resultantes da fermentação bacteriana dos hidratos de carbono ingeridos pelo hospedeiro. Os microrganismos associados à cárie são *Bifidobacterium dentium* (*B. dentium*), *Bifidobacterium teenis* (*B. teenis*), *S. mutans*, *Scardovia wiggsiae* (*S. wiggsiae*), *Bifidobacterium longum* (*B. longum*), *Selenomonas spp.*, *Prevotella spp.* e *Lactobacillus spp.* Os microrganismos *Streptococcus* constituem dois terços dos microrganismos comensais e apenas uma classe está associada à produção de cáries dentárias, *S. mutans*. *Streptococcus spp.* são os microrganismos colonizadores preliminares para a formação de biofilme. Este biofilme supragengival é removido com facilidade das superfícies lisas dos dentes, no entanto mais difícil em áreas inacessíveis como fissuras e sulcos profundos (Jakubovics, 2015; Mosaddad et al., 2019).

A cárie dentária é uma doença com origem bacteriana que leva a desmineralização da superfície externa dos dentes, podendo levar à cavitação, dor e mais grave à perda dentária. A cárie está relacionada com vários fatores, com origem na disbiose microbiológica do complexo e, pode ser induzida pela composição e fluxo salivar, exposição ao flúor, consumo de açúcares e hábitos de higiene oral. Este desequilíbrio leva a uma alteração da composição da microbiota, aumentando as bactérias Gram positivo e induzindo uma acidificação do meio. A acidificação gera uma diminuição de bactérias benéficas que crescem em pH neutro e um aumento de bactérias que crescem em pH ácido. As bactérias patogénicas relacionadas com o desenvolvimento da lesão de cárie incluem *S. mutans*, *Actinomyces spp.* e *Lactobacillus spp.* (Mosaddad et al., 2019; Thomas et al., 2021).

1.4.3. Periodontite

Periodontite é uma doença inflamatória que afeta o periodonto, que é composto pelo osso alveolar, gengiva e ligamento periodontal, que são os tecidos de suporte do dente. Apesar da doença periodontal ser conhecida por levar à perda de dentes, esta tem

repercussões sistêmicas, tais como aumentar o risco de aterosclerose, artrite reumatoide e pneumonia por aspiração (Mosaddad et al., 2019).

Ao contrário da restante cavidade oral, os microrganismos que se desenvolvem no sulco e aderem à superfície radicular do dente encontram-se num ambiente com pouco oxigénio. Em circunstâncias saudáveis a microflora presente no sulco gengival é quase inexistente e é predominantemente *Streptococcus* Gram positivos, como *Streptococcus sanguinis* (*S. sanguinis*) e *S. mitis*, e outras Gram positivas como, *Gemella spp.*, *F. nucleatum*, *Atopobium spp.* e *Capnocytophaga spp.* A doença periodontal decorre da reposição da placa subgengival que altera a composição da microflora saudável (Mosaddad et al., 2019; Thomas et al., 2021).

Agruparam-se os microrganismos em complexos, os “complexos” de *Socranski*. O “complexo amarelo” é composto principalmente por *Streptococcus* que são os primeiros colonizadores. O “complexo laranja” é constituído por diferentes espécies, sendo a mais importante *F. nucleatum*, e o “complexo vermelho” que é o complexo tardio. A disbiose periodontal é definida como o aumento da proporção de bactérias anaeróbias Gram negativas, descritas como o “complexo vermelho” de *Socranski*: *Treponema denticola* (*T. denticola*), *P. gingivali* e *Tannerella forsythia* (*T. forsythia*), e ainda *F. nucleatum*. Acredita-se que a doença não é originada apenas por um único microrganismo patogénico, mas sim de uma interação de vários microrganismos e da disbiose (Arweiler & Netuschil, 2016; Mosaddad et al., 2019; Thomas et al., 2021).

1.5.Biofilme

Em todas as superfícies expostas na cavidade oral forma-se biofilme, incluindo os tecidos moles e materiais, como os implantes e as próteses dentárias. O biofilme é um ecossistema organizado, que integra uma grande variedade de microrganismos, os quais podem ser responsáveis por várias infeções como cárie dentária, gengivite, periodontite, perio-implantite e lesões periapicais. Apesar de os tecidos moles estarem mais propensos à colonização bacteriana, não ocorrem muitos problemas patogénicos dado que as células da mucosa descamam (Jakubovics, 2015; Mosaddad et al., 2019).

A placa dentária sofre um ciclo contínuo de remoção e recolonização seguido de regeneração, este ciclo dá-se maioritariamente devido a escovagem diária e a posterior recolonização nas superfícies dos dentes (Jakubovics, 2015).

A superfície dos dentes é permanentemente revestida por uma película de esmalte adquirida desde a primeira erupção na infância. Esta película é composta por proteínas e glicoproteínas, forma-se por adsorção e não é totalmente removida pela escovagem. A primeira fase do biofilme é a colonização pelos microrganismos das superfícies dos dentes. Após esta fase a microbiota do biofilme muda constantemente de dia para dia, este processo chama-se de sucessão. Existem várias fases durante a sucessão: a indução é a primeira fase e há formação da película; a acumulação é a segunda fase; e a existência é a terceira fase onde ocorre um equilíbrio entre o crescimento e a decomposição simultânea através da “erosão do biofilme” (Figura 3) (Jakubovics, 2015; Arweiler & Netuschil, 2016).

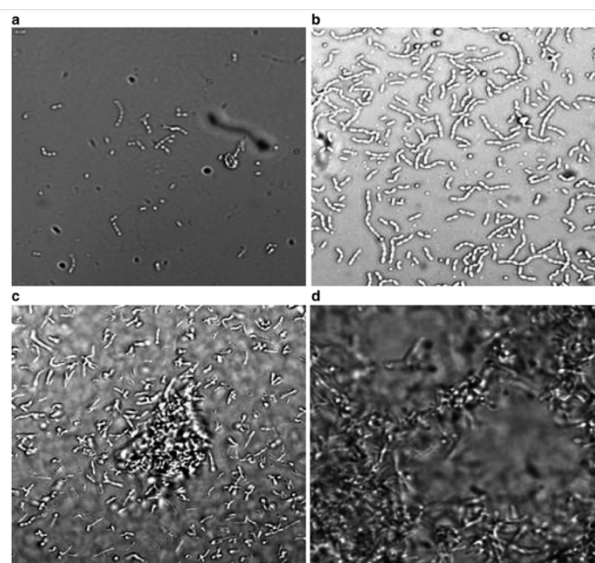


Figura 3: Formação de biofilme em esmalte (Adaptado de Arweiler & Netuschil, 2016).

Os primeiros microrganismos a colonizar as superfícies dos dentes são maioritariamente *Streptococcus spp.* e *Actinomyces spp.*, e ligam-se aos tecidos orais através de interações inespecíficas com as superfícies revestidas com saliva. Os primeiros colonizadores medeiam a adesão de outras bactérias e fungos aos tecidos e, estes aderem à película adquirida do esmalte através de uma ligação seletiva (Arweiler & Netuschil, 2016; Montelongo-Jauregui & Lopez-Ribot, 2018).

O biofilme adquire a sua forma gradualmente ao fim de algumas horas. No decorrer do desenvolvimento da placa dentária o equilíbrio dos microrganismos iniciais muda, por exemplo os *Streptococcus spp.* crescem mais rápido que os *Actinomyces spp.*, isto resulta num declínio dos *Actinomyces spp.* no biofilme, e, entretanto, os *Streptococcus spp.* permanecem estáveis durante vários dias. Após as primeiras 18 horas até 4 dias é a fase de “pré-organização”, ao longo desta fase há um aumento de determinados microrganismos e bactérias anaeróbias como *Porphyromonas spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Prevotella spp.*, *Veillonella spp.* e *Capnocytophaga spp.* (Jakubovics, 2015).

Para as bactérias colonizarem as superfícies dos dentes é necessário haver ligações fortes à película de saliva ou a outras células que se liguem ao dente. A ligação entre dois microrganismos é conhecida como co-agregação e se um dos microrganismos já se encontrar ligado à superfície, a ligação chama-se co-adesão. Existem algumas espécies que possuem interações de co-agregação com vários microrganismos diferentes e podem desempenhar um papel fundamental na ligação do biofilme, uma dessas espécies é *F. nucleatum* (Jakubovics, 2015).

Uma vez definida a composição do microbioma residente nos vários locais da cavidade oral, este permanece estável a menos que haja mudanças significativas no habitat. A estabilidade é denominada como homeostasia microbiana, e reflete um estado altamente dinâmico, onde as espécies microbianas estão em equilíbrio devido às suas interações sinérgicas e antagónicas. Esta estabilidade pode ser alterada com o uso de antibióticos, dado que este limita a microflora oral residente permitindo o crescimento e desenvolvimento de outras populações (Marsh, 2010).

O biofilme de *C. albicans* desenvolve-se em três fases: Fase I é a fase inicial e ocorre entre 1-11 horas, as células de *C. albicans* aderem às superfícies nas primeira duas horas e as microcolónias aparecem nas 3 e 4 horas e após 11 horas; A fase II é a fase intermédia e ocorre entre as 12-30 horas, é observada uma camada composta por leveduras, tubos germinativos e hifas com matriz; A fase III é a ultima etapa, ocorre entre as 38-72 horas e corresponde à maturação, as leveduras, *C. albicans*, pseudo-hifas e hifas são incorporadas na matriz (Gleiznys et al., 2015; Tsutsumi-Arai et al., 2019).

2. Saúde oral

Ainda que a saúde oral, ou a falta dela, não proporcione risco de vida, representa um papel importante na qualidade de vida, nutrição, interação social dos idosos e gestão de problemas médicos, dado que existem interações medicamentosas e implicações na progressão de certas doenças e infecções transmitidas através da cavidade oral (Coulthwaite & Verran, 2007).

2.1. Saúde oral na geriatria

Com o avançar da idade existem alterações orais associadas com certas condições que agravam o quadro como lesões e flacidez dos tecidos moles, boca seca e língua saburrosa. O tecido mole oral perde elasticidade, torna-se frágil e suscetível a lesões favorecendo a colonização de microrganismo oportunistas (Marchi-Alves et al., 2017).

Nos idosos, a xerostomia é muito comum e afeta a retenção das próteses e o microbioma oral. Como sabemos existe uma perda de adaptação da prótese devido à reabsorção alveolar que ocorre devido a perda dos dentes, esta pode aumentar a inflamação e afetar a retenção da prótese durante a fala e mastigação (Coulthwaite & Verran, 2007).

Muitos idosos têm problemas cognitivos, funcionais ou neuropsiquiátricos que podem dificultar a realização da higiene oral. Assim, é importante perceber o papel dos cuidadores de saúde na saúde oral dos idosos, principalmente nos portadores de próteses dentárias, prótese que podem ser um reservatório de patógenos. Além dos hábitos de higiene, a desnutrição é outro problema dos idosos institucionais que leva a presença de microrganismos patogênicos e pode levar, posteriormente, à candidíase oral (CO) (Coulthwaite & Verran, 2007; Marchi-Alves et al., 2017).

2.2. Ambiente oral em pacientes com prótese

A prótese pode atuar como um reservatório de microrganismos patogênicos oportunistas e um nicho para bactérias resistentes a antibióticos. A cavidade oral de um portador de prótese apresenta áreas adicionais duras, sem descamação e novos ambientes para o crescimento de microrganismos e desenvolvimento de placa dentária. Como

mencionado, os microrganismos como *Candida spp.*, estão presentes na cavidade oral de duas formas em estado planctónico e/ou num biofilme organizado (Coulthwaite & Verran, 2007).

As próteses dentárias acumulam placa, cálculo e machas (Figura 4) de forma semelhante aos dentes naturais, sendo que existem problemas microbiológicos associados especificamente ao uso de próteses. Estes problemas devem-se a proliferação de bactérias e fungos, e podem ser estéticos, machas e pigmentação na resina acrílica, formação de depósitos de cálculos, mau hálito, má higiene oral e da prótese, lesões nos tecidos orais, cáries, gengivite e periodontite nos restantes dentes remanescentes, desenvolvimento de candidíase atrófica crónica, conhecida também como estomatite protética (SD) (Coulthwaite & Verran, 2007; Gleiznys et al., 2015).

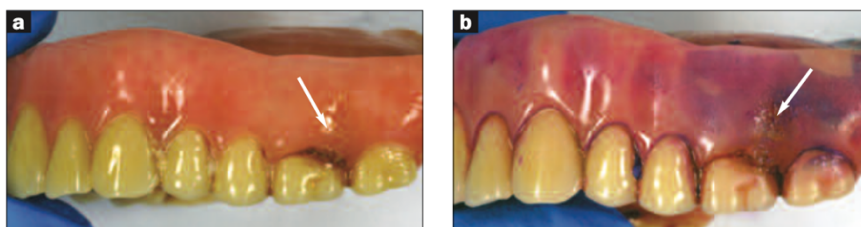


Figura 4: Placa e cálculo (seta) na superfície vestibular acima dos molares de uma prótese total maxilar (a) antes e (b) após a revelação com *PlaqueFinder* (Adaptado de Coulthwaite & Verran, 2007).

A má higiene oral, a não remoção da prótese durante a noite e a sua má limpeza levam a acumulação de biofilme. O biofilme da prótese dentária é definido como uma densa camada microbiana aderida a uma superfície contendo mais de 10^{11} microrganismos por grama de peso húmido. A composição da microflora da prótese assemelha-se à da placa dentária, com exceção do aumento de leveduras, como *Candida spp.* Os microrganismos *Streptococcus spp.* e *Staphylococcus spp.* são comuns na placa da prótese (Murakami et al., 2015; Gleiznys et al., 2015).

3. Candidíase oral

Como se sabe a presença de *C. albicans* na cavidade oral não é indicativo de doença. Em muitos indivíduos *C. albicans* é um componente mínimo da microflora oral e não origina sinais clínicos (Canonl & Chafin, 1999).

A adesão de *C. albicans* às células epiteliais do hospedeiro é o primeiro passo para a infecção. Estes microrganismos podem aderir e proliferar nos tecidos duros e moles da cavidade oral. Uma prótese mal-adaptada pode levar a uma irritação da mucosa palatina e conseqüentemente à invasão por *C. albicans* (Gleiznys et al., 2015).

A CO, muitas vezes referida como “aftas”, inclui infecções na língua e noutros locais da mucosa oral e é caracterizada pelo aumento do crescimento fúngico e invasão dos tecidos. A levedura *C. albicans* é o principal responsável pela CO, com 95% dos casos (Vila et al., 2020).

O aumento da incidência de candidíase é reflexo do aumento do uso de antibióticos de amplo espectro, agentes imunossupressores, dispositivos médicos, cateteres permanentes e o aumento de transplantes de órgãos sólidos e células hematopoiéticas (Vila et al., 2020).

3.1.Etiologia

Para ocorrer a infecção por *C. albicans* é necessário a aderência da mesma às superfícies do hospedeiro, chamada de colonização inicial. A adesão contribui para a persistência do microrganismo no hospedeiro. A levedura *C. albicans* consegue aderir a várias superfícies na cavidade oral, tais como dentes, células epiteliais orais, polímeros das próteses dentárias e a outros microrganismos (Canonl & Chafin, 1999; Silva et al., 2012).

A adesão é, deste modo, uma parte crítica e importante na colonização. A adesão ocorre entre segmentos da parede celular de *C. albicans* e das superfícies do hospedeiro. Existem vários fatores que influenciam a adesão, incluído o perfil das proteínas da parede celular e as propriedades físico-químicas da superfície celular (Canonl & Chafin, 1999; Silva et al., 2012).

A colonização depende de alguns fatores como a taxa de células que entram na cavidade oral, o crescimento e a remoção de células da cavidade. Se a taxa de remoção for maior que a de aquisição existe limpeza das células; se a taxa de remoção for menor haverá lesão dos tecidos e conseqüentemente candidíase (Canonl & Chafin, 1999).

O tipo de candidíase depende do tecido que é colonizado, dos fatores de virulência da levedura e da resposta do hospedeiro. O hospedeiro tem um fator importante de defesa contra o crescimento de *C. albicans*, nomeadamente o que respeita ao fluxo salivar e a deglutição, dado que estes removem as células aderidas às superfícies da mucosa (Canonl & Chafin, 1999; Vila et al., 2020).

3.2. Manifestações clínicas orais

A candidíase oral pode ocorrer no dorso da língua, que é o reservatório primário para o transporte de *C. albicans* e é o local de início da infeção para a maioria das formas de candidíase. A candidíase orofaríngea (OPC) é caracterizada pela proliferação de células no epitélio da orofaringe, muitas vezes como extensão da CO (Vila et al., 2020).

Existe uma relação entre a presença, e particularmente a quantidade de *Candida spp.*, e a ocorrência de sinais e sintomas clínicos. Os pacientes com candidíase podem apresentar vários sinais e sintomas, tais como boca seca, alteração do paladar, lesões vermelhas na mucosa e língua, sensação de queimadura, dor e dificuldade na deglutição, no entanto também podem ser assintomáticos (Gleiznys et al., 2015; Devcic et al., 2021).

É preocupante a alta incidência da CO em pacientes portadores de próteses dentárias, dado que espécies de *Candida spp.* da cavidade oral podem colonizar o trato digestivo (Gleiznys et al., 2015).

O risco de recidiva de CO representa uma decepção e insatisfação tanto para o médico como para o paciente. Caso a infeção oral superficial por *C. albicans* não seja bem tratada o paciente, principalmente o imunossuprimido, torna-se suscetível à propagação da infeção para o esófago ou a desenvolver candidíase sistémica potencialmente mortal. Normalmente a terapia antifúngica sistémica não é o suficiente para tratar a candidíase, devido à reinfeção que ocorre pelo uso da prótese contaminada (Gleiznys et al., 2015).

3.3. Fatores de predisposição

A transição de *C. albicans* de um estado comensal inofensivo para um estado patogénico depende de muitos fatores de predisposição, fatores sistémicos e locais. Os

fatores sistêmicos do hospedeiro são geralmente considerados a etiologia no desenvolvimento de CO, sendo que as espécies de *Candida spp.* são apenas microrganismos patogênicos oportunistas quando as defesas do hospedeiro são inadequadas. No entanto este conceito foi alterado dado que os fatores locais também predisõem à CO, estes fatores incluem anormalidades do epitélio oral, alteração da barreira da mucosa, função da glândula salivar alterada, uso de próteses, tabagismos e dieta rica em açúcares (Gleiznys et al., 2015; Vila et al., 2020; Lu, 2021).

No entanto o hospedeiro possuiu defesas, estas incluem barreiras para a penetração de fungos, como as superfícies epiteliais, fatores antimicrobianos solúveis e mecanismos imunes celulares inatos e adaptativos (Gleiznys et al., 2015).

3.3.1. Fatores locais

Traumas: Como é o caso do trauma mecânico por uma prótese mal-adaptada, este aumenta o risco colonização por *C. albicans* (Gleiznys et al., 2015).

Terapia local com corticosteroides: A terapia com corticosteroides tópica, é usada para as doenças inflamatórias crônicas da mucosa oral. O uso incorreto de inaladores de esteroides também pode predispor ao desenvolvimento de CO, no entanto a mucosa oral volta ao normal com a descontinuação do inalador. As alterações que ocorrem no meio oral são efeitos imunossupressores dessa terapia e, conseqüentemente, dão origem à CO (Vila et al., 2020).

Saliva: A saliva é rica em moléculas de defesa inata, incluindo lisozima, histatina, lactoferrina, calprotectina e IgA. Além das moléculas antimicrobianas, existem as mucinas e estaterinas, que ajudam na fixação de *C. albicans* ao epitélio oral. Portanto, a diminuição ou ausência de saliva é um fator importante no desenvolvimento de CO, visto que esta diminuição induz uma alteração e desequilíbrio da microflora normal e favorece a proliferação de espécies de *Candida spp.*, *S. mutans* e *Lactobacillus spp.* (Gleiznys et al., 2015; Vila et al., 2020).

pH da cavidade oral: Na cavidade oral o pH é mantido pela saliva em valores aproximadamente entre 6,7 a 7,3. Um pH baixo pode favorecer a adesão e proliferação de *C. albicans*, um pH a 3 é ótimo, não só para a adesão de *C. albicans*, como também

para a atividade das proteases, que juntamente com as lípases, são fatores de virulência de *C. albicans* (Gleiznys et al., 2015; Lu, 2021).

Permeabilidade da resina acrílica: A adesão de *C. albicans* na superfície da prótese ocorre se as microporosidades estiverem presentes. Estas irregularidades na superfície possibilitam a adesão das leveduras e dificultam a eliminação das bactérias (Gleiznys et al., 2015).

Presença de placa: Dos fatores locais, o principal é a acumulação de placa microbiana na superfície da prótese em contato com a mucosa. A placa acumulada na prótese juntamente com a má higiene oral contribuem para a virulência de *C. albicans* (Gleiznys et al., 2015).

Prótese: Existem alguns fatores predisponentes associados a prótese, o uso durante a noite, a idade e a má higiene da prótese, são fatores importantes associados ao desenvolvimento de candidíase. Em relação à idade da prótese, foi relatado que o seu envelhecimento leva à libertação de um monómero residual com o tempo, estes contaminam a prótese (Gleiznys et al., 2015; Vila et al., 2020).

Alergia: Quando o hospedeiro possui reações alérgicas e irritantes primárias ao material da base da prótese (Gleiznys et al., 2015).

Tabagismo: O tabagismo isolado ou em combinação com outros fatores está associado a alterações na cavidade oral que levam ao aumento de *C. albicans* e consequentemente à CO. Não se sabe o mecanismo exato pelo qual o tabaco predispõe o desenvolvimento de CO, porém a suposição consiste na diminuição da taxa de fluxo salivar, pelo tabaco, reduzindo o pH que resulta num ambiente ácido e consequentemente favorece a colonização e crescimento de *C. albicans* (Gleiznys et al., 2015; Vila et al., 2020).

3.3.2. Fatores sistêmicos

Distúrbios endócrinos: O controlo glicémico aparenta ser um fator mais relevante do que a presença da doença em si, dado que o mau controlo pode reduzir o fluxo salivar e o pH e aumentar o nível de glucose na saliva, estes fatores potenciam o desenvolvimento de candidíase (Gleiznys et al., 2015).

Distúrbios imunológicos: Qualquer doença que resulte numa alteração do sistema de defesa do hospedeiro, como a imunodeficiência, leva ao aumento de virulência de *C.*

albicans originando candidíase. Está estabelecido que os pacientes HIV positivo exibem níveis aumentados de *C. albicans* na cavidade oral, e como resultado estão predisposto à candidíase. No entanto existem outras condições, como a síndrome de *Sjögren*, leucemia, doença de Addison, quimioterapia e hipotireoidismo que provocam imunocomprometimento sistêmico e em consequência candidíase (Gleiznys et al., 2015; Vila et al., 2020).

Discrasias sanguíneas e malignidade: A malignidade ou problemas hematológicos, juntamente com o seu tratamento, quimioterapia ou radioterapia, prejudicam as defesas do hospedeiro e frequentemente leva ao desenvolvimento de candidíase (Gleiznys et al., 2015).

Deficiência de fatores nutricionais: A desnutrição, má absorção e o estado de alterações alimentares são fatores predisponentes à candidíase. Défice de ferro, zinco, magnésio, ácido fólico e vitaminas (A, B6, B12 e C) aumentam o risco de candidíase. Dietas ricas em carboidratos aumentam a adesão de *Candida* spp. às células epiteliais (Gleiznys et al., 2015; Vila et al., 2020).

Antibioterapia: Antibióticos de amplo espectro são responsáveis pela maioria dos casos de candidíase aguda. A disbiose que ocorre devido ao uso de antibióticos altera a flora oral, criando um ambiente favorável à proliferação de *C. albicans* (Gleiznys et al., 2015; Vila et al., 2020).

Idade: O avanço da idade é um fator de risco ao desenvolvimento de candidíase, pois os pacientes idosos mostram ter níveis de atividade mais baixos das defesas salivares inatas que proporcionam proteção contra a infecção por *C. albicans* (Gleiznys et al., 2015; Vila et al., 2020).

Outros fatores:

Grupo sanguíneo: Estudos afirmam que o antígeno do grupo H funciona como um recetor para *C. albicans*, assim indivíduos do grupo sanguíneo O, que possuem este antígeno, podem ter maior risco de desenvolver candidíase (Gleiznys et al., 2015).

Gravidez: Durante a gravidez há um aumento do transporte comensal de *Candida* spp. (Gleiznys et al., 2015).

Gênero: Foi relatado que a colonização oral de *C. albicans* é maior no sexo feminino do que no masculino, pois o sexo feminino é mais predisposto a esta doença devido às alterações hormonais que ocorrem devido à menopausa, estas alterações tem repercussões na microbiota oral (Monroy et al., 2005; Gleiznys et al., 2015).

3.4. Interações na cavidade oral

A cavidade oral é um ecossistema extraordinário que contém comunidades microbianas únicas e diversas que coexistem num equilíbrio fundamental para a manutenção da saúde oral. Qualquer distúrbio que exista no ecossistema resulta numa disbiose que leva ao desenvolvimento de doenças orais (Vila et al., 2020).

As interações entre reinos dentro da microbiota oral, como aquelas entre fungos e bactérias, tem especial interesse, e curiosas são aquelas interações que levam ao aumento da patogenicidade dos microrganismos. A comunicação microbiana desempenha um papel importante no processo da colonização. Estes microrganismos interagem entre si de várias maneiras, uma das formas é através da via *quorum sensing* (QS). QS é um mecanismo de comunicação dentro do microbioma oral, baseada em pequenas moléculas excretadas que desencadeiam uma resposta genética quando presentes em quantidade suficiente (Pereira-Cenci et al., 2008; Montelongo-Jauregui & Lopez-Ribot, 2018).

O microrganismo patogénico oportunista mais frequente isolado durante as infeções orais é o fungo *C. albicans*. Para a persistência de *C. albicans* é essencial a co-adesão da mesma com bactérias, essas interações podem aumentar a colonização de *C. albicans*. Da flora bacteriana oral, *Streptococcus spp.* são considerados os principais colonizadores da cavidade oral e importantes no estabelecimento da adesão de *C. albicans*. Deste modo a interação entre *C. albicans* e *Streptococcus spp.* é considerada de natureza sinérgica e é a interação mais bem estudada. Além de fornecer locais para a adesão de *C. albicans*, são uma fonte de carbono para o seu crescimento e contribuem para a produção da matriz extracelular do biofilme (Figura 5) (Montelongo-Jauregui & Lopez-Ribot, 2018; Vila et al., 2020).

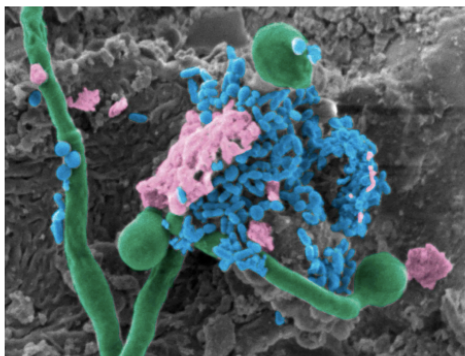


Figura 5: Micrografia colorida obtida através de microscopia eletrônica de varrimento (MEV) de uma co-infecção de *S. mutans* e *C. albicans*, no dorso de uma língua de camundongo, em que se observa hifas de *C. albicans* (verde) invadindo as células epiteliais com células de *S. mutans* (azul) ancoradas nas hifas, dentro de uma matriz extracelular densa (rosa). Ampliação de 10.000x (Adaptada de Vila et al., 2020).

3.5. Diagnóstico

A candidíase oral apresenta, muitas vezes formas mistas e desenvolve-se em diferentes locais. Pode ser, como já referido assintomática ou pode originar dor, sabor desagradável e sensação de queimadura. A duração pode variar, podendo ir de semanas, meses até anos, particularmente em pacientes com Candidíase mucocutânea crônica (CMC) difusa (Lu, 2021).

O diagnóstico da CO é baseado no reconhecimento clínico e na identificação da lesão. O diagnóstico pode ser confirmado através de testes laboratoriais, como o exame microbiológico pela coloração de um esfregaço. Existem vários métodos para obter a amostra, estes incluem recolha com zaragatoas, uma cultura de impressão, colheita de saliva total, amostra de lavagem oral e biópsia incisional. No entanto, geralmente não é necessário a realização da biópsia, à exceção no caso de leucoplasia por *Candida spp.* Cada método possui vantagens e desvantagens e a escolha é realizada pela natureza da lesão. Dois exames são essenciais para o diagnóstico da candidíase, através de zaragatoa oral obtida da lesão, é realizada a inoculação no meio agar de *Sabouraud* e o esfregaço, que é corado com ácido *periódico-schiff* (PAS) ou prata de metenamina de *Gomori* (GMS). Resultados positivos no isolamento e esfregaço é uma confirmação de infeção por *Candida spp.* (Gleiznys et al., 2015; Lu, 2021).

3.6. Classificação

A primeira classificação de candidíase oral foi proposta por Lehner em 1966 e dividia as infeções por *Candida spp.* em candidíase aguda, crónica, candidíase pseudomembranosa e atrófica. Mais tarde Lehner, reconheceu a candidíase hiperplásica crónica como uma manifestação da candidíase mucocutânea crónica. Em 1983 surgiu outra classificação, a de Holmstrup e Bessermann, que dividida em pseudomembranosa aguda e crónica, candidíase eritematosa e queilite angular associada à *Candida* e candidíase crónica tipo placa ou nodular. Hoje, divide-se em quatro formas: Candidíase pseudomembranosa, candidíase eritematosa, candidíase hiperplásica crónica e síndromes de CMC a, como se pode observar no esquema da figura 6 (Gleiznys et al., 2015; Vila et al., 2020; Lu, 2021).

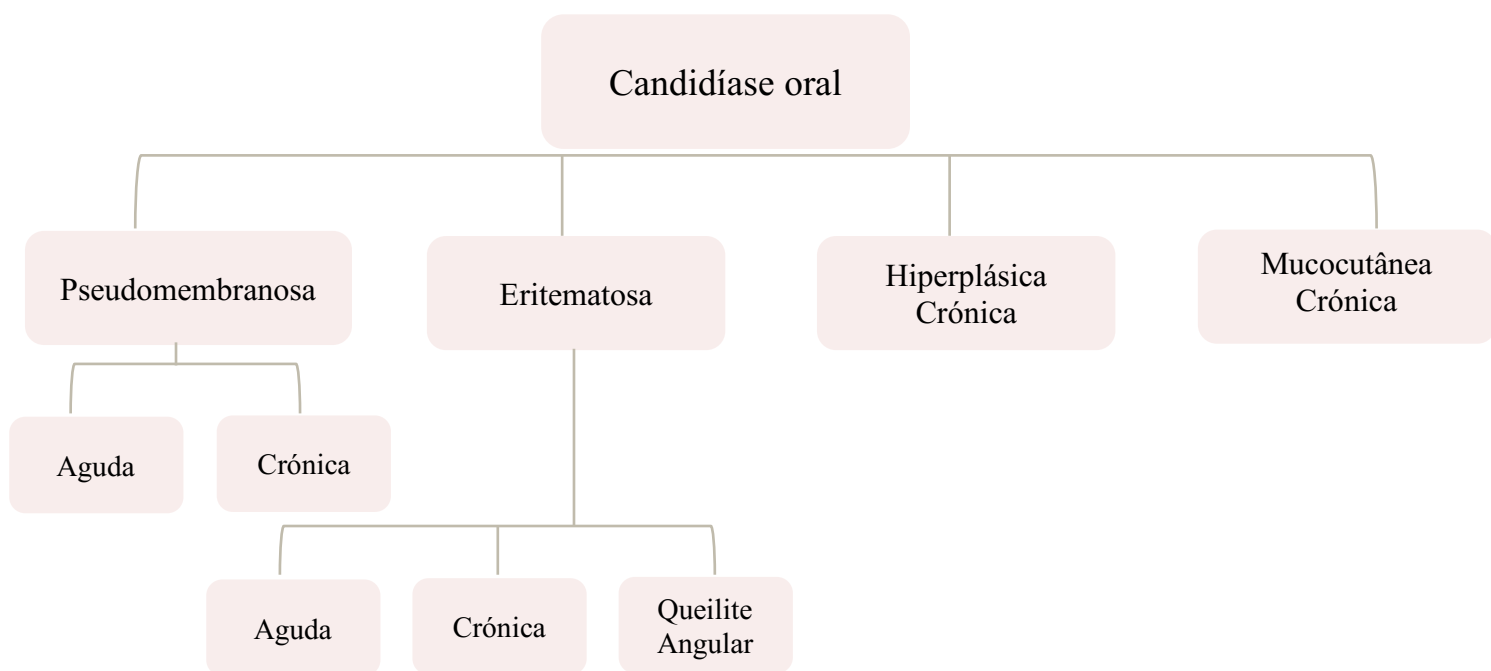


Figura 6: Esquema a ilustrar os tipos e subtipos de candidíase oral.

É importante perceber que na cavidade oral podem, ao mesmo tempo, ocorrer uma ou combinação de várias formas clínicas de CO e em vários locais. Cada tipo de infeção está associado a sinais e sintomas clínicos (Gleiznys et al., 2015; Vila et al., 2020).

3.6.1. Candidíase Pseudomembranosa

A **candidíase pseudomembranosa aguda**, também referida como “sapinho”, apresenta geralmente placas multifocais amarelo-esbranquiçadas na mucosa e língua. Uma característica de diagnóstico desta infecção é essas placas conterem células epiteliais e do sistema imunitário, juntamente com leveduras e hifas. Estas placas podem ser removidas através de uma raspadeira suave, permanecendo uma lesão vermelha erosiva. Os sintomas nesta infecção normalmente são ligeiros, e podem ser uma sensação de formiguelo e gosto desagradável. Embora esta forma de candidíase seja comum em recém-nascidos a grande maioria ocorre em indivíduos imunocomprometidos (Gleiznys et al., 2015; Vila et al., 2020).

3.6.2. Candidíase Eritematosa

A **candidíase eritematosa (atrófica) aguda**, é caracterizada por eritema localizado na mucosa oral, com ou sem sintomas associados. Esta forma de candidíase ocorre normalmente no dorso da língua e palato, e menos frequentemente na mucosa oral. Manifesta-se como lesões dolorosas e avermelhadas na cavidade oral. Referida como “boca dorida por antibióticos”, pois ocorre geralmente como consequência da redução da microflora oral devido à terapia com antibióticos de amplo espectro, que facilitam a colonização de *C. albicans*. A suspensão do antibiótico leva novamente ao equilíbrio homeostático e posteriormente a resolução da infecção, sem necessidade de intervenção terapêutica (Gleiznys et al., 2015; Vila et al., 2020).

Mais conhecida como estomatite protética associada a *Candida*, a **candidíase eritematosa (atrófica) crónica** é caracterizada por apresentar uma mucosa avermelhada difusa. Frequentemente identifica-se um eritema crónico e edema de uma área ou de toda a mucosa do palato e rebordos alveolares que estejam em contacto com a prótese. As lesões são geralmente assintomáticas, no entanto, os pacientes podem ter uma dor ligeira, alteração da sensação gustativa ou sensação de queimadura. A SD pode apresentar candidíase mista eritematosa e pseudomembranosa acompanhada por queilite angular (Gleiznys et al., 2015; Lu, 2021; Zainal et al., 2021).

A candidíase eritematosa crónica é a forma mais prevalente de CO, é observada até 75% dos portadores de próteses, muitas vezes sem sintomas clínicos. Os principais

fatores predisponentes ao aparecimento desta infecção são as próteses mal-adaptadas, uso contínuo e a má higienização das mesmas. O fluxo limitado de saliva, juntamente com estes fatores, proporcionam um ambiente ideal para a colonização por *C. albicans*. A irritação por fricção devido às próteses mal-adaptadas danificam a barreira mucosa permitindo a adesão de *C. albicans* originando a infecção. A base da prótese é um material abiótico e atua como um reservatório crônico que permite a colonização por *C. albicans* no tecido do palato, provocando uma resposta inflamatória que se manifesta por eritema e hiperplasia dos tecidos (Vila et al., 2020; Lu, 2021).

Esta infecção foi classificada em 1962 por Newton, e descreve três tipos de SD com base em critérios clínicos e de acordo com o grau de inflamação. No tipo I observam-se manchas rosas na mucosa saudável localizadas próximo das extremidades do ducto salivar com hiperemia pontual; no tipo II o eritema é difuso e cobre toda a mucosa debaixo da prótese; no tipo III é descrita hiperplasia papilar do tipo granular no palato (Figura 7) (Gacon et al., 2019; Taebunpakul e Jirawechwongsakul, 2021).

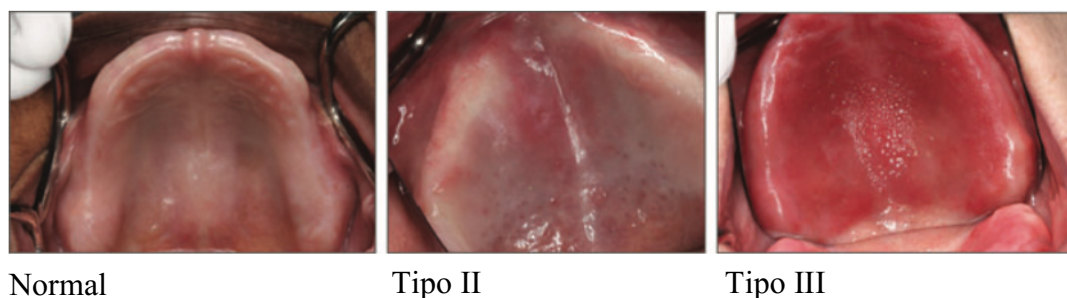


Figura 7: Fotografias clínicas de pacientes com SD com base na classificação de Newton 1962 (Adaptado de Gendreau & Loewy, 2011).

O tipo I é geralmente induzido por trauma das próteses mal-adaptadas e não requer prescrição antifúngica, enquanto os tipos II e III são relacionados com causas multifatoriais, entre as quais a infecção com *Candida spp.* é a mais importante, sendo necessária terapia antifúngica. No tipo I de Newton, os pacientes são colonizados apenas por *C. albicans* e assim manifestam a doença menos grave, enquanto os pacientes que são colonizados por biofilmes de espécies mistas de *Candida spp.*, têm um risco cinco vezes mais de desenvolver a doença mais grave, o tipo III de Newton (Vila et al., 2020; Taebunpakul e Jirawechwongsakul, 2021).

Outra forma clínica de CO é a **queilite angular**, que é considerada uma forma de candidíase crônica, que envolve várias áreas da cavidade oral. Apresenta-se como

ranhura, descamação ou ulceração que afeta os ângulos ou comissuras da boca. Manifesta-se com eritema, fissuras, crostas ou uma combinação destes. Pode ser unilateral, mas é mais frequentemente bilateral. É comum nos indivíduos com prótese e dimensão oclusal reduzida, e em pacientes idosos desdentados, pois as dobras cutâneas faciais e rugas ao longo das comissuras labiais e nasolabiais, criam um ambiente húmido que predispõem à infeção (Gleiznys et al., 2015; Vila et al., 2020; Lu, 2021).

A etiologia da queilite pode ser infecciosa ou não infecciosa, na infecciosa a maior parte é devido a infeção por *Candida spp.* ou coinfeção por espécies de *Candida spp.* e *Staphylococcus aureus*. A queilite pode ser secundária à existência de anemias (Gleiznys et al., 2015; Vila et al., 2020; Lu, 2021).

A **Glossite rombóide mediana (GRM)**, também designada como glossite atrófica ou atrofia papilar central, é uma condição crónica da mucosa e uma variante da candidíase eritematosa. Apresenta-se como uma lesão simétrica, uma área central elíptica ou rombóide de atrofia e eritema na linha média do dorso posterior da língua, anterior às papilas circunvaladas. Nesta área identifica-se atrofia papilar das papilas filiformes. Esta forma de candidíase é muitas vezes associada ao uso de inaladores de esteróides ou ao tabagismo, ocorre frequentemente em pacientes diabéticos ou anémicos pois está associada à infeção por *C. albicans* e não a uma anomalia de desenvolvimento, dado que os casos pediátricos são raros (Gleiznys et al., 2015; Vila et al., 2020; Lu, 2021).

Recentemente, a **queilocandidíase** foi reconhecida como uma forma de candidíase oral crónica. Ocorre nos lábios e apresenta formação de crostas e ulcerações. Uma vez que *C. albicans* se desenvolve em ambientes húmidos, esta forma de infeção ocorre devido ao uso contínuo de produtos a base de petrolato (derivado do petróleo), lambar cronicamente os lábios ou sucção do polegar (Vila et al., 2020).

3.6.3. Outras formas de candidíase oral

A **candidíase hiperplásica crónica**, também referida como leucoplasia por candidíase, é outra forma de CO. Clinicamente apresenta-se como uma lesão branca, bem delimitada ou placas brancas fissuradas elevadas que não se removem com uma raspadeira suave. Podem variar desde pequenas lesões translúcidas a grandes placas opacas densas. Geralmente surgem na mucosa oral anterior proximal às comissuras anteriores, podendo

também surgir na língua lateral e no palato posterior à prótese, no entanto com menos frequência (Gleiznys et al., 2015; Vila et al., 2020).

Não existe consenso quanto à denominação desta forma de candidíase e a origem, se a infecção é a causa da leucoplasia ou se é uma infecção sobreposta a uma lesão preexistente. É necessária uma biópsia, uma vez que a taxa de malignização é de 9 a 40% nesta infecção, podendo evoluir para carcinoma de células escamosas, pois *C. albicans* induz desenvolvimentos neoplásicos devido à produção de nitrosaminas cancerígenas na saliva (Gleiznys et al., 2015; Vila et al., 2020; Lu, 2021).

Existem dois tipos de candidíase hiperplásica, divididas com base na aparência da lesão, em candidíase homogênea e heterogênea. A candidíase homogênea apresenta lesões brancas lisas, na heterogênea aparecem áreas de eritema com uma aparência nodular e pontuada. Sabe-se que a candidíase hiperplásica tem uma forte relação com o tabagismo, e tem uma maior prevalência em homens fumadores de meia-idade (Gleiznys et al., 2015; Vila et al., 2020; Lu, 2021).

Candidíase mucocutânea crônica representa um grupo de vários distúrbios imunológicos raros e heterogêneos, caracterizada pela infecção persistente ou recorrente por *Candida spp.* na pele, unhas e mucosas. Mais de 90% dos pacientes apresentam CO. Pensa-se que a gravidade clínica está relacionada com a gravidade do mau funcionamento imunológico. É frequentemente associada a uma variedade de endocrinopatias e imunodeficiências. Estes pacientes tem maior probabilidade de desenvolver carcinoma espinocelular oral (Gleiznys et al., 2015; Vila et al., 2020).

A **candidíase supurativa** é uma forma clínica rara, podendo apresentar mucosite ulcerativa necrosante, abscesso submucoso, infecções tipo celulite ou osteomielite dos maxilares. O tratamento consiste na drenagem cirúrgica, desbridamento e terapia antifúngica com azólicos. Outra infecção por *Candida spp.* é a **candidíase orofaríngea**, esta apresenta lesões no terço posterior da língua, no palato moles, paredes laterais e posterior da garganta e amígdalas (Lu, 2021).

3.7.Prevenção e tratamento da Candidíase oral

É possível reduzir a probabilidade de desenvolver candidíase oral através da eliminação dos fatores de risco e hábitos de higiene oral adequados. Os pacientes devem ser aconselhados à redução ou cessação tabágica; agentes farmacológicos que possam contribuir para a candidíase devem ser substituídos; indivíduos que usem inaladores com corticosteroides devem enxaguar a boca após o seu uso; e pode ser necessário a substituição da prótese dentária antiga (Gleiznys et al., 2015; Lu, 2021).

No entanto quando o paciente desenvolve candidíase, mesmo assintomática, deve ser tratada dado que atua como um reservatório para futuras infecções. Existem vários métodos de tratamento, estes incluem antifúngicos tópicos e sistêmicos, antissépticos e desinfetantes, radiação micro-ondas, entre outros. Qualquer que seja o tratamento escolhido, o principal fator que determina o sucesso do mesmo é a adesão do paciente, ou seja, quanto mais fácil o seu uso e eficaz, melhor adesão por parte do paciente (Webb et al., 1998; Gleiznys et al., 2015; Lu, 2021).

3.7.1. Antifúngicos

A terapia antifúngica é recomendada e eficaz contra a candidíase oral. São recomendados no tratamento, antifúngicos tópicos, como nistatina, anfotericinas, miconazol e clotrimazol, ou sistêmicos, cetoconazol, fluconazol, itraconazol. A escolha do fármaco é feita através de algumas condições, história médica do paciente, sintomas orais e método de aplicação (Gleiznys et al., 2015; Costa et al., 2020).

Os antifúngicos tópicos são recomendados como primeira opção a ser usada, quando estes não resultam o tratamento com antifúngicos sistêmicos é necessário. Estes são mais caros e apresentam limitações em relação à toxicidade e interações medicamentosas. Contudo os antifúngicos tópicos também apresentam algumas desvantagens, como náuseas, vômitos, diarreia, resistência fúngica e toxicidade medicamentosa (Gleiznys et al., 2015; Costa et al., 2020; Zainal et al., 2021).

Os agentes antifúngicos compreendem três classes principais: polienos, azóis e equinocandinas e o mecanismo de ação de cada um está relacionado com as alterações dos níveis metabólicos e estruturais do biofilme. Os polienos, incluem a nistatina, são agentes fungicidas e causam a morte das células fúngicas ao interferir com as suas

membranas. Os azóis, como o fluconazol, atuam como fungistáticos ao afetar a biossíntese do ergosterol e consequentemente a permeabilidade da célula. As equinocandinas, como a caspofungina, tem como alvo a parede celular (Silva et al., 2012; Vila et al., 2020).

No tratamento da CO a primeira opção é a nistatina. A nistatina apresenta baixa absorção gastrointestinal e nenhum efeito sistêmico. A saliva tende a reduzir a concentração do fármaco e assim levar a recorrência de CO. Esta tem algumas desvantagens como o sabor amargo e levar ao desenvolvimento de estirpes resistentes de *C. albicans* (Gleiznys et al., 2015; Gad et al., 2021; Lu, 2021).

A terapia de segunda linha são os agentes antifúngicos azólicos (os azóis). Os primeiros azóis, como clotrimazol, miconazol e cetoconazol, possuem algumas desvantagens e efeitos adversos. Os triazóis, como fluconazol, itraconazol, voriconazol e posaconazol, podem ser usados no tratamento de infecções sistêmicas fúngicas. Estes não apresentam toxicidade, no entanto levam ao aparecimento de resistências (Lu, 2021).

Apesar da anfotericina ser o *gold-standart* da terapia antifúngica, esta é tóxica devido à falta de seletividade que possui para diferenciar células fúngicas e de mamíferos dado que ambas são eucariotas e partilham processo biológicos semelhantes (Vila et al., 2020).

Antifúngicos mais recentes na profilaxia e tratamento da CO incluem posaconazol, ruvicanazol e equinocandinas, como caspofungina, micafungina e anidulafungina (Gleiznys et al., 2015).

O tratamento por vezes é longo e a taxa de recidiva alta, o que origina desenvolvimento de espécies resistentes. Por isso se torna necessária a procura de novas abordagens terapêuticas para a CO (Gleiznys et al., 2015).

3.7.2. Plantas e óleos

Têm sido investigados agentes terapêuticos alternativos para o tratamento da CO. O uso de plantas e óleos é uma nova alternativa ao tratamento de CO. Estes têm sido considerados dado que provocam os mesmos efeitos terapêuticos que os fármacos

comerciais, mas com mais segurança e menos efeitos adversos para o paciente. As plantas utilizadas na medicina são conhecidas por representarem uma opção benéfica na prevenção e tratamento de infecções fúngicas. Algumas destas plantas são *Pelargonium graveolens* (Gerânios), *Satureja hortensis* (Segurelha), *Zataria multiflora* (Tomilho Shirazi), *Punica granatum* (Romãzeira), *Salvia officinalis* (Salva), *Streblus asper* (Árvore áspera Siamês), *Boesenbergia pandurata* (Gengibre chinês), *Phyllanthus emblica* (Groselha Indiana (Amla)), *Scutellaria baicalensis* (Escutelária), *Azadirachta indica* (Amargosa e Nim), *Melaleuca alternifolia* (Árvore do chá); e alguns dos óleos: eugenol, farnesol, geraniol, linalol, mentol, mentona, terpinen-4-ol, α -terpineol, carvacrol e tirosol (Gleiznys et al., 2015; Zago et al., 2019; Zainal et al., 2021).

O alho (*Allium sativum* L.) é um fitoterápico que apresenta benefícios terapêuticos, como propriedades antibacterianas, antifúngicas e antivirais e sem efeitos adversos. A alicina que é derivada do alho, é um composto hidrofóbico e consegue facilmente penetrar na estrutura do biofilme e interagir com moléculas microbianas, assim devido a sua atividade antimicrobiana pode ser usada no tratamento tópico de infecções. No estudo de Zainal e colaboradores (2021) essa atividade foi confirmada contra *S. aureus* e *C. albicans* (Gleiznys et al., 2015; Zainal et al., 2021).

3.7.3. Antissépticos e agentes desinfetantes

O método químico é considerado o mais eficaz para inibir infecção por *Candida spp.* e a formação de biofilme. A solução *Gold-standart* com maior eficácia para remover os biofilmes de *C. albicans* foi atribuída ao hipoclorito de sódio (NaOCl). O efeito do NaOCl deve-se à presença do ácido hipocloroso não dissociado (HOCl), cuja concentração depende do pH, e que oxida grupos sulfidrilo (-SH) dos aminoácidos e proteínas para a forma dissulfeto (S-S) (Webb et al., 1998; Gleiznys et al., 2015).

A clorexidina (CHX) é um agente antimicrobiano bastante prescrito na medicina dentária. Este é um agente antisséptico oral e desinfetante, ativo contra várias bactérias, vírus, esporos de bactérias e fungos. O elixir oral é muito prescrito e consiste em gluconato de CHX a 0,2%. A CHX liga-se às películas salivares e tecidos duros, assim esta permanece na saliva durante 12 horas após o bochecho. No entanto apesar de eficaz no tratamento da candidíase tem efeitos adversos desagradáveis, como manchas nos

dentes e mucosas e sabor amargo (Webb et al., 1998; Gleiznys et al., 2015; Zainal et al., 2021).

3.7.4. Radiação micro-ondas

A irradiação por micro-ondas pode ser usada no tratamento da CO. Esta não requer conservação especial nem possui prazo de validade. Não induz resistência de microrganismos, e o seu uso previne efeitos secundários desagradáveis do uso de antifúngicos, como as náuseas, vômitos e efeitos hepatotóxicos e nefrotóxicos. A irradiação de 630 W por 3 min é eficaz contra os microrganismos, quando o biofilme não está ainda organizado (Gleiznys et al., 2015).

No estudo de Costa e colaboradores (2020) a utilização da irradiação micro-ondas obteve resultados semelhantes à aplicação de nistatina tópica, onde se observou redução de células de *Candida spp.* dos tecidos orais. Apesar das semelhanças nos resultados dos tratamentos, a irradiação apresenta vantagens, como ser um método seguro, barato e prático, pode ser aplicado a qualquer período do dia diminuindo assim a hipótese de o paciente não aderir ao tratamento (Costa et al., 2020).

3.7.5. Terapia com probióticos

Recentemente novos desenvolvimentos foram realizados no tratamento da CO. Estes métodos incluem o uso de probióticos que são conhecidas por reduzir o crescimento de microrganismos. Os probióticos são definidos como “microrganismos vivos que, quando administrados em quantidade adequada, conferem benefícios à saúde do hospedeiro”. Os probióticos são bactérias benéficas para o ser humano, dado que produzem substâncias com atividade antimicrobiana, e são usados na alimentação devido à sua segurança. Estes ajudam ainda a modular e a melhorar o sistema imunológico, e a ação da microbiota intestinal contra os microrganismos patogénicos (Ishikawa, et al., 2015; Gleiznys et al., 2015; Song & Lee, 2017; Mundula et al., 2019).

Atualmente, o uso de probióticos como auxiliar no tratamento convencional da candidíase tem sido referido na literatura. Probióticos produzem bacteriocinas, as quais têm atividade antimicrobiana e efeitos antitoxina. Os Probióticos melhoram a função da barreira intestinal, por exemplo com o aumento da produção de mucinas. As bactérias

comensais executam modulação imunitária, através da estimulação da produção de IgA. Estes probióticos mostram ter ação antifúngica e deste modo são usados na CO (Oliveira Junior, et al., 2018; Mundula et al., 2019).

Nos alimentos os probióticos são muitas vezes usados em produtos lácteos fermentados, como o queijo. Estes demonstram diminuir a prevalência de *C. albicans*. Os mecanismos dos probióticos contra *C. albicans* pode abranger uma associação de fatores, tais como a competição dos locais de adesão e nutrientes, produção de composto antimicrobianos, estimulação de citocinas e fagocitose, manutenção da barreira epitelial de defesa, entre outros. Deste modo, além da atividade local existe também um efeito imunológico sistêmico (Ishikawa et al., 2015; Gleiznys et al., 2015; Song & Lee, 2017).

Os probióticos mais usados são *Lactobacillus spp.* e *Bifidobacterium spp.* e, em menor dimensão, *Saccharomyces spp.*, *Bacillus spp.* e *Escherichia spp.* Os microrganismos *Lactobacillus spp.* são muito usados, pois tem um papel importante na manutenção da saúde oral, ao estimularem a imunidade, além de demonstrarem atividade antifúngica. Esta atividade ocorre por dois mecanismos, primeiro *Lactobacillu spp.* produz ácido láctico e este difunde-se através da membrana do fungo alvo e reduz o seu pH levando a perda de viabilidade do fungo; segundo, *Lactobacillus spp.* produzem vários peptídeos antifúngicos e estes rompem a membrana do fungo ou inativam as moléculas do citoplasma após a internalização (Song & Lee, 2017; Mundula et al., 2019).

3.7.6. Estratégias Futuras

Uma alternativa possível é a Terapia Fotodinâmica (PDT), esta técnica utiliza um agente fotossensibilizador e a luz num comprimento de onda específico, e a interação entre o agente e a luz causam danos e morte celular. Microrganismos resistentes aos agentes antifúngicos convencionais são eliminados com sucesso com PDT. Esta técnica é eficaz contra espécies orais sem danificar as células e tecidos orais (Gleiznys et al., 2015).

4. Prótese Dentária

A idade avançada exige o uso de próteses dentárias, o que resulta numa alteração da cavidade oral e consequentemente na microflora oral. A superfície de contacto do tecido da prótese está estática aumentando facilmente a colonização de microrganismos. De acordo com a Organização Mundial de Saúde, cerca de 30% da população global, com idades entre os 65 e 74 são edêntulos, muitos dos quais acabam a usar prótese (Prakash et al., 2015; Kim et al., 2021).

A prótese serve como um elemento predisponente para a colonização por bactérias e fungos. São fabricadas em polímeros sintéticos, como o polimetilmetacrilato, são microporosas e assim são suscetíveis a colonização por *Candida spp.* A composição da placa da prótese dentária é muito semelhante à da placa dentária. Os microrganismos do ambiente oral colonizam a superfície da prótese, formando biofilmes que dependem das características da prótese, espécies de *Candida spp.* e hábitos de higiene oral (Coulthwaite & Verran, 2007; Prakash et al., 2015; Marchi-Alves et al., 2017).

A colonização por *Candida spp.* aumenta com a idade, independentemente do uso ou não de prótese dentária. No entanto, a prevalência de *C. albicans* aumenta para 60-100% em portadores de próteses, visto que *C. albicans* tem afinidade com a superfície acrílica da base da prótese. A colocação da prótese acelera a colonização e formação de biofilme, assim é importante a higienização e remoção eficiente dos depósitos da prótese (Gleiznys et al., 2015; Prakash et al., 2015; Kim et al., 2021).

4.1. Características da prótese

As bases das próteses dentárias podem ser em metal, ligas de cromo-cobalto (CO-CR) ou em polímeros sintéticos, em polimetilmetacrilato (PMMA). O tipo de material usado afeta diretamente a presença de *Candida spp.* na cavidade oral, devido às suas propriedades, como o grau de porosidade e rugosidade. As próteses com base em metal apresentam uma superfície mais estável e lisa, ou seja, menos propensa às microporosidades que as próteses à base de PMMA. Portanto as próteses em PMMA são menos estáveis e há um maior risco de crescimento de *Candida spp.* (Devic et al., 2021).

No estudo de Devic e colaboradores (2021) há um crescimento significativo de *C. albicans* em materiais à base de PMMA em comparação com as bases em ligas

metálicas. A colonização por *C. albicans* na base das próteses é atribuída principalmente à textura áspera das próteses, o que favorece a sua adesão e proliferação. Existem, no entanto, outros fatores que contribuem para a adesão de *C. albicans* à resina acrílica, são estas propriedades da superfície do substrato, como a carga de superfície, energia livre de superfície e rugosidade (Pereira-Cenci et al., 2008; Bajunaid et al., 2021).

Ocasionalmente é necessário usar um revestimento ou condicionador de tecidos para o conforto, ajuste e a diminuição da irritação na mucosa provocada pela prótese. Estes materiais de revestimento, como o silicone, são flexíveis, sendo por isso mais permeáveis, com estrutura porosa e mais depressões onde as células ficam retidas (Coulthwaite & Verran, 2007).

As células bacterianas e fúngicas são lavadas e deglutidas durante a mastigação. No entanto, os portadores de prótese realizam um esforço acrescido nesta função de limpeza pela saliva, pois os biofilmes tem uma forte adesão aos biomateriais, e penetram nas microporosidades na resina da base da prótese (An et al., 2021).

4.1.1. Polimetilmetacrilato (PMMA)

A resina acrílica à base de polímeros com PMMA é um material utilizado para a confecção de próteses dentárias. Esta é a mais usada e aceita há mais de 70 anos, devido às suas vantagens e propriedades físicas e mecânicas. Estas incluem o seu fácil fabrico, baixo custo, facilidade em caso de conserto, baixa toxicidade (biocompatibilidade) e estética. Contudo apresenta igualmente desvantagens, tais como as suas propriedades de superfície, como a rugosidade, que aumentam a adesão microbiana, e a baixa resistência mecânica (AlBin-Ameer et al., 2020; Alzayyat et al., 2021; An et al., 2021; Gad et al., 2021).

Dada a natureza destes polímeros, as próteses são porosas com superfícies irregulares e ásperas, o que origina um ambiente ideal para a adesão de microrganismos, em comparação com outros materiais dentários, e consequentemente ao desenvolvimento da CO. De acordo com o estudo de Devcic e colaboradores (2021) os indivíduos com próteses à base de PMMA apresentam mais frequentemente colonização por *C. albicans* quando comparado com os indivíduos portadores de próteses de outros materiais (Ramage et al., 2012; Gonçalves et al., 2019; Abualsaud et al., 2021).

4.2.Colonização das próteses dentárias

De um modo geral, o biofilme dentário e o biofilme da prótese dentária são idênticos em termos de complexidade e variação microbiana. O equilíbrio do microbioma oral pode ser afetado com o uso de prótese dentária e levar a alterações sistêmicas. O contacto prolongado da prótese colonizada na mucosa provoca alterações epiteliais, o que torna o hospedeiro portador de prótese mais suscetível a situações patogénicas. Estas situações são agravadas por próteses não higienizadas, mal-adaptadas, fraturadas ou consertadas (Marchi-Alves et al., 2017).

Em pacientes edêntulos portadores de próteses a microflora oral pode ser proveniente das bactérias que colonizam a própria prótese, bem como aquelas da mucosa oral, principalmente da língua. A microflora da prótese varia entre pacientes e locais da cavidade oral e da prótese. Os microrganismos que colonizam mais frequentemente a mucosa oral em portadores de próteses são *C. albicans*, *S. aureus* e *S. mutans*. Estes encontram-se na maioria das vezes na área estática da prótese em contacto com a superfície da mucosa e a placa tende a ser acidogénica (Coulthwaite & Verran, 2007; Marchi-Alves et al., 2017).

A levedura *C. albicans* tem capacidade de aderir a uma superfície superfícies abióticas, como o caso da prótese dentária, e formar um biofilme complexo, o qual serve para início do processo de desenvolvimento da CO. A presença de prótese dentária acelera a formação do biofilme e da infeção. As fissuras das próteses tornam-se um dos melhores locais para a propagação de microrganismos (Gleiznys et al., 2015; Bachtar et al., 2020; Devcic et al., 2021).

4.2.1. Bactérias

A microflora predominante na prótese dentária inclui *Streptococcus spp.* (*S. sanguinis*, *S. oralis*, *Streptococcus anginosus* (*S. anginosus*), *Streptococcus salivarius* (*S. salivarius*)) e *Staphylococcus spp.* (*S. aureus*, *Staphylococcus epidermidis* (*S. epidermidis*)), bacilos Gram positivo como os *Actinomyces spp.* (*Actinomyces israelii* (*A. israelii*), *Actinomyces naeslundii* (*A. naeslundii*), *Actinomyces odontolyticus* (*A. odontolyticus*)), *Lactobacillus spp.* e *Propionibacterium spp.*, bacilos Gram negativo, como *Veillonella spp.*, e leveduras. Sabe-se que *Streptococcus spp.* são bactérias próprias

do hospedeiro por serem colonizadores primários da cavidade oral. Verifica-se que *S. mutans* não se encontra na lista acima referido como uma espécie microbiana predominante na prótese, este facto é importante, porque é predominante na placa dentária e não na prótese (Coulthwaite & Verran, 2007; Marchi-Alves et al., 2017).

4.2.2. Fungos

Existem várias infeções fúngicas que afetam os seres humanos, e dos fungos considerados patogénicos, as espécies do género *Candida spp.* são os mais frequentes. Este género contém mais de 150 espécies, no entanto apenas uma minoria é implicada na candidíase. Sabe-se que aproximadamente 65% das espécies de *Candida spp.* são incapazes de viver na temperatura do corpo humano, T 37°, assim apenas um número limitado inofensivo vive na cavidade oral, olhos, sistema gastrointestinal, vagina e pele. No entanto, com fatores predisponentes torna-se patogénica e pode provocar infeções locais ou sistémicas (Silva et al., 2012; Marchi-Alves et al., 2017; Lu, 2021).

4.2.2.1. *Candida albicans*

Das espécies de *Candida spp.*, *C. albicans* é a mais prevalente tanto em condições de saúde como de doença. Estudos mostram que *C. albicans* representa até 80% dos casos de candidíase. *C. albicans* é comensal em 45-65% dos indivíduos saudáveis, nos portadores de próteses estes valores sobem para 80-100%. Nas evidências disponíveis é demonstrado que para ocorrer uma infeção oral causada por *Candida spp.* a contagem de células terá de ser superior a 600 UFC/mL numa amostra oral (Silva et al., 2012; Gleiznys et al., 2015; Vila et al., 2020; Devic et al., 2021).

A levedura *C. albicans* adere a diversos materiais, como às próteses, essa adesão promove a colonização e infeção, sabe-se que os pacientes com próteses dentárias estão mais predispostos à colonização por *C. albicans* em comparação com indivíduos sem prótese. A procura de formas para a modificação de materiais da prótese de modo a reduzir a colonização é uma área de investigação em desenvolvimento. Por exemplo reduzir a rugosidade da superfície pode diminuir a adesão e desenvolvimento de *C. albicans* (Coulthwaite & Verran, 2007; Devic et al., 2021).

Esta levedura tem a capacidade de provocar infecção no hospedeiro devido aos seus mecanismos de virulência ou características patogênicas que levam à colonização. Estes mecanismos podem ser a capacidade de adesão aos tecidos e à prótese do hospedeiro, pois permite que a levedura resista à ação de lavagem da saliva e colonize o hospedeiro, provocar a troca fenotípica, produzir tubos germinativos para invadir os tecidos e enzimas hidrolíticas que danificam os tecidos, como as proteinases e fosfolipases. Os fatores de virulência variam consoante o tipo, estágio e local de infecção e da imunidade do hospedeiro (Figura 8) (Pereira-Cenci et al., 2008; Prakash et al., 2015; Mothibe & Patel, 2017).

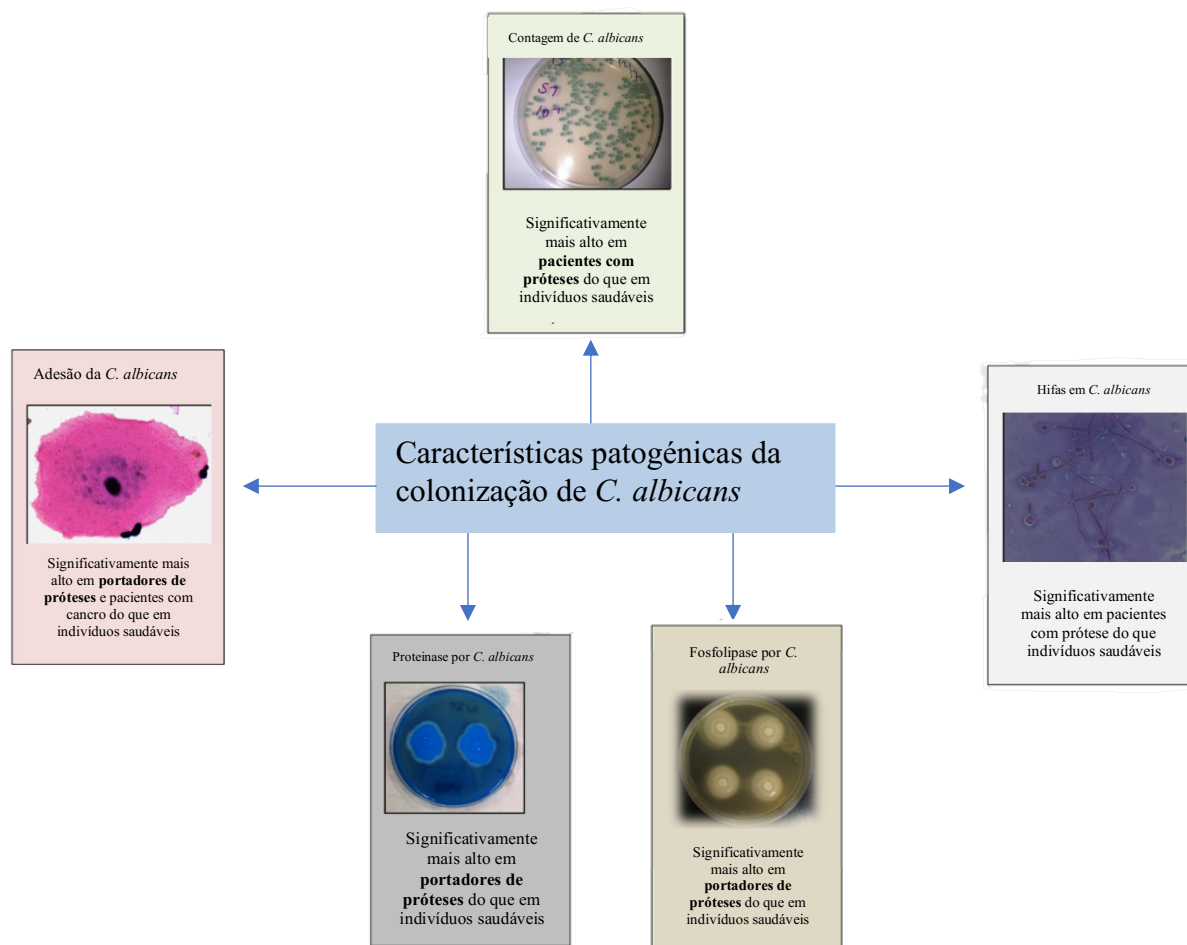


Figura 8: Características patogênicas e virulentas para a colonização por *C. albicans* e posterior infecção (Adaptado de Mothibe & Patel, 2017).

4.3. Estomatite protética associada à *Candida* (CADS)

A estomatite protética (SD) é um processo inflamatório que envolve principalmente a mucosa palatina sob as próteses, como já referido anteriormente. A mucosa mandibular também pode ser afetada, no entanto com menos frequência. As causas da SD podem ser trauma da mucosa devido a má-adaptação da prótese, má higiene da

prótese, idade avançada do hospedeiro, idade e material da prótese, sexo feminino, tabagismo, diminuição do fluxo salivar e infecção bacteriana e fúngica, principalmente devido a *Candida* (Gendreau & Loewy, 2011; Bajunaid et al., 2021; Taebunpakul e Jirawechwongsakul, 2021; Zainal et al., 2021).

A estomatite protética associada a *Candida* (CADS) é uma infecção fúngica oportunista que afeta até 72% dos portadores de próteses, dado que em indivíduos que usem prótese o risco de estomatite é de 36,7%, e este aumenta para portadores de próteses totais. No estudo de Monroy e colaboradores, (2005) 58% dos pacientes com SD eram do sexo feminino com uma idade média de 69 anos, estes resultados confirmam que a estomatite afeta principalmente mulheres e idosos. A CADS está associada aos idosos devido à sua destreza manual limitada e condições sistêmicas (Mothibe & Patel, 2017; Costa et al., 2020; Bajunaid et al., 2021; Zainal et al., 2021).

Os biofilmes de *C. albicans* estão frequentemente associados ao aparecimento de SD. A localização destes biofilmes são primariamente na língua posterior e mucosa e, a película que recobre as superfícies dentárias é colonizada secundariamente. O papel de *C. albicans* no desenvolvimento da estomatite é devido ao supercrescimento deste microrganismo patogénico nas superfícies das próteses e da mucosa oral. As próteses têm o papel de promover o desenvolvimento da estomatite (Gendreau & Loewy, 2011; Gleiznys et al., 2015).

O tratamento da SD baseia-se principalmente na limpeza, ajuste ou troca de prótese dentária, no entanto pode incluir também bochechos, imersão da prótese em antissépticos ou desinfetantes, e na maioria das vezes a administração tópica ou sistémica de antifúngicos. Atualmente além destes, usam-se outros métodos alternativos, como por exemplo radiação micro-ondas, extratos de plantas e óleos (Monroy et al., 2005; Moraes et al., 2021).

5. Higienização da prótese dentária

Em 2011 a *American College of Prosthodontics* publicou as diretrizes recomendadas para a manutenção e limpeza das próteses dentárias removíveis. Estas devem ser limpas diariamente por imersão e escovagem com um produto eficaz e não abrasivo. No entanto sabe-se que os métodos químicos são mais fáceis e eficazes que os mecânicos, pois os

portadores de próteses geralmente tem uma capacidade motora limitada ou residem em instituições (Gantait et al., 2016; Papadiochou & Polyzois, 2018; Gondim et al., 2018; Rocha et al., 2020).

As próteses são frequentemente colonizadas por leveduras e o biofilme tem de ser removido. Estas podem ser limpas mecanicamente, quimicamente ou uma combinação de ambas. Existem vários produtos químicos de limpeza para as próteses tais como, peróxidos alcalinos, hipocloritos alcalinos, CHX, enzimas ou ácidos (Paranhos et al., 2009; Sharma et al., 2017; Han et al., 2020; Kim et al., 2021).

O uso incorreto dos métodos de higienização da prótese pode levar, ocasionalmente, a úlceras gástricas, reações alérgicas e queimaduras, por esse motivo existe uma procura cada vez maior de métodos alternativos e mais seguros (Song & Lee, 2017).

Um produto ideal para a limpeza da prótese deve ser, fácil de usar, remover os depósitos de placa orgânica e inorgânica, ser bactericida e fungicida, biocompatível, não danificar a estrutura da prótese (compostos abrasivos), baixo custo e possuir a capacidade de não alterar as propriedades da prótese (Coulthwaite & Verran, 2007; Arruda et al., 2017; Khan et al., 2016; Papadiochou & Polyzois, 2018).

5.1.Importância da limpeza

A má higiene oral e da prótese são essenciais para o aparecimento de doenças orais, isto demonstra a importância da limpeza da prótese. Após a inserção da prótese na cavidade oral estas ficam expostas a diversos microrganismos e estes podem aderir às suas superfícies, e se este processo não for interrompido através da limpeza adequada resulta em adesão e desenvolvimento de microrganismos (Hayran et al., 2018; Zago et al., 2019).

Sabe-se que *Candida spp.* adere as próteses de resina acrílica, e que este é o primeiro passo que leva ao desenvolvimento do processo infeccioso. Além da remoção e controlo da placa e bons hábitos de higiene da prótese, devem ser realizados check-ups regulares de modo a prevenir o acúmulo de biofilme na prótese, existem ainda muitos idosos com a prótese mal-adaptada, hospitalizados ou que não possuem uma boa destreza

manual e conseqüentemente não conseguem limpar bem a prótese, assim permitem uma colonização de microrganismos patogênicos e uma disseminação de infecções (Coulthwaite & Verran, 2007; Pereira-Cenci et al., 2008; Namala & Hegde, 2019).

O principal objetivo da higienização das próteses é eliminar o número de microrganismos patogênicos, impedindo a formação de um biofilme patogênico. A utilização de hábitos de higiene oral é essencial para garantir a remoção diária do biofilme oral e da prótese. Desta forma minimizar o risco de infecção oportunista, contribuindo para uma boa saúde oral e sistêmica. Além deste motivo importante, existem outras razões para a higienização das próteses como evitar o mau cheiro e manter uma estética aceitável da prótese (Neppelenbroek, 2015; Papadiochou & Polyzois, 2018).

5.2.Métodos mecânicos

Os métodos mecânicos consistem na escovagem e limpeza ultrassônica. Estes meios são importantes na remoção do biofilme, na manutenção de uma mucosa saudável, podem ainda promover a ação antifúngica e acelerar a cicatrização em situações de CO (Khan et al., 2016; Rocha et al., 2020; Kim et al., 2021; Lu, 2021).

A escovagem é uma técnica de higiene simples, barata e amplamente utilizada no controle do biofilme das próteses. Contudo tem as suas limitações como os problemas visuais e a má função motora de alguns portadores de próteses, juntamente com a dificuldade na remoção do biofilme da superfície rugosa e porosa da prótese. Além dos efeitos prejudiciais que pode ter na resina acrílica, como alterações da cor e rugosidade, pode afetar a estética e longevidade da prótese (Neppelenbroek, 2015; Madeira et al., 2016; Hayran et al., 2018; Zoccolotti et al., 2018; Gonçalves et al., 2019).

O tratamento ultrassônico é complementado com o uso simultâneo de soluções químicas. Os aparelhos ultrassônicos são geralmente utilizados por profissionais, apresentam um efeito antimicrobiano discreto, sendo menos eficaz que as pastilhas de limpeza. Este é usado com menos frequência devido ao seu alto custo (Souza et al., 2009; Gleiznys et al., 2015).

5.2.1. Dentífricos

Escovar apenas com uma escova e água não limpa eficazmente a prótese dentária, por isso, deve haver uma associação da escova de dentes e um dentífrico. Os dentífricos conseguem uma remoção eficaz do biofilme, mas apenas uma ação antimicrobiana moderada, é um método simples, barato e de fácil disponibilidade (Kumar et al., 2017; Santos et al., 2021).

A remoção do biofilme pode não ser completamente eficaz pois as próteses têm superfícies irregulares e porosas. A pasta de dentes pode causar danos à resina acrílica, tornando-a áspera e, assim, mais propensa ao acúmulo de placa. Para superar esta desvantagem, os métodos químicos podem ser usados. Como a pasta torna a resina da prótese mais áspera com o tempo, seu uso não é aconselhado, embora seja um excelente produto de limpeza (Kumar et al., 2017; Gonçalves et al., 2019).

A escolha do dentífrico adequada é essencial, as propriedades organoléticas e físico-químicas certas, juntamente com ação antimicrobiana, são os pré-requisitos fundamentais especificamente para a higiene das próteses, de modo a evitar os efeitos adversos nas mesmas (Santos et al., 2021).

5.3. Métodos Químicos

O método químico baseia-se na imersão da prótese num agente químico com ação antimicrobiana. Para uma boa higiene, esse agente deve ser usado juntamente com o método mecânico. Para ser eficaz, um produto de limpeza de próteses deve ser capaz de remover a placa das superfícies polidas da prótese e dos tecidos. Estes produtos são convenientes de usar, eficazes e fáceis, principalmente por pacientes idosos e com limitações, mas tem as suas desvantagens, tais como serem caros para uso regular ou o sabor residual (Kumar et al., 2017; Rocha et al., 2020; Bae et al., 2021).

Existe uma variedade de agentes ativos possíveis de ser utilizados, e podem ser classificados como agentes oxidantes (perboratos alcalinos), agentes redutoras (NaOCl), agentes quelantes (ácidos diluídos), agentes efervescentes (perboratos e carbonatos), detergentes (polifosfato de sódio), desinfetantes (glutaraldeído) e enzimas (protease, amilase) (Paranhos et al., 2009; Namala & Hegde, 2019; Bae et al., 2021; Kim et al., 2021).

Um dos meios de aplicação dos métodos químicos é através de pastilhas de limpeza para próteses. São dependentes da concentração, ou seja, aumentado a concentração das pastilhas, aumentamos a inibição celular. Estas são usadas durante a noite para imersão da prótese, juntamente com água, reduzindo o biofilme da prótese (Gleiznys et al., 2015; Sharma et al., 2017; Hayran et al., 2018).

No entanto, existem pacientes que optam por soluções caseiras, como o vinagre, devido à sua fácil disponibilidade, baixo custo e menos toxicidade. O vinagre é um produto doméstico comum constituído por 6% - 13% de ácido acético, que é um ácido fraco que se dissocia apenas parcialmente em solução aquosa (Neppelenbroek, 2015; Sharma et al., 2017).

Um produto de limpeza ideal químico para a prótese deve ser biocompatível, antimicrobiano, inócuo à estrutura da prótese, remover depósitos de biofilme eficazmente e ser fácil de usar. Contudo a procura para o desinfetante ideal continua dado que este ainda não está disponível (Kurt et al., 2018; Namala & Hegde, 2019; Arbeláez et al., 2020).

5.3.1. Alterações das propriedades da prótese

A imersão a longo prazo em produtos químicos de limpeza, pode levar a alterações das propriedades da prótese. Existem várias propriedades da prótese que podem ser afetadas pelo seu uso, no entanto estas propriedades também influenciam a formação de biofilme (Sharma et al., 2017; Tsutsumi-Arai et al., 2019).

A rugosidade da superfície é uma propriedade importante que influencia a adesão e formação de biofilme, dado que fornece áreas superficiais para a retenção de restos de alimentos e microrganismo, estimulando a adesão e desenvolvimento de células fúngicas. Esta propriedade pode ser alterada, por exemplo, pela imersão em soluções ácidas, pois leva a deterioração superficial da resina das próteses, aumentando as áreas superficiais. O aumento da rugosidade da superfície leva à maior dificuldade na remoção do biofilme (Sharma et al., 2017; Zoccolotti et al., 2018; Alzayyat et al., 2021).

Outra propriedade é a cor, visto que, a instabilidade da cor da prótese depende da concentração crítica e da duração da aplicação das soluções químicas. A resina pode ainda

absorver uma pequena quantidade de água, e estas moléculas penetram na matriz da resina, levando a um pequeno aumento de volume o que altera as características físicas dos polímeros. O mesmo pode acontecer com as soluções aquosas, como o NaOCl, que são absorvidas pela resina e atuam como plastificantes, o que leva a alteração da estrutura química dos materiais da base da prótese (Kurt et al., 2018; Papadiochou & Polyzois, 2018; Zoccolotti et al., 2018).

A resistência à flexão tem uma grande relevância, dado que, as resinas da base das próteses podem falhar clinicamente devido à fadiga. O uso de produtos de limpeza para a prótese no dia-a-dia pode afetar as propriedades físicas, como a resistência à flexão, e isto pode ser prejudicial a longo termo para a prótese (Sharma et al., 2017).

Assim para um uso adequado dos desinfetantes químicos, sem afetar negativamente as propriedades das próteses é importante existir orientações para o paciente sobre o modo de preparação, tempo de imersão e a escolha de um produto compatível com o material da prótese. Os pacientes devem ser ainda instruídos a remover a prótese durante a noite, o que por vezes não acontece (Fouda et al., 2019).

5.3.2. Exemplos/tipos

Um dos produtos químicos que é utilizado é o NaOCl. É uma solução muito utilizada que promove uma limpeza eficiente. Demonstra resultados favoráveis na higienização das próteses, é de fácil utilização e não abrasivo. No entanto este não pode ser utilizado por tempo indeterminado pois causa sabor e cheiro desagradável, altera a cor (clareamento), aumenta a rugosidade e diminui a resistência da resina acrílica com o tempo. Além de que pode ter efeitos citotóxicos nos tecidos orais (Freitas-Pontes et al., 2014; Salles et al., 2015; Zoccolotti et al., 2018; Gonçalves et al., 2019).

O NaOCl, tem atividade antimicrobiana comprovada e é recomendado como agente desinfetante para as próteses pela *American Dental Association* (ADA). Esta atividade é atribuída à ação dos iões hidroxilo e cloro, à inativação irreversível de sítios enzimáticos das bactérias e à dissolução de mucina e outras substâncias orgânicas (Gantait et al., 2016; Papadiochou & Polyzois, 2018; Badaró et al., 2021).

Atua na matriz orgânica do biofilme e é altamente eficaz na remoção de manchas leves. Apresenta propriedades bactericidas e fungicidas, é eficaz contra espécies de *Candida spp.* com curtos períodos de imersão, especialmente *C. albicans*, e consequentemente ajuda na redução da CO (Neppelenbroek, 2015; Salles et al., 2015; Arruda et al., 2017; Gantait et al., 2016; Arbeláez et al., 2020).

As soluções à base de peróxidos alcalinos apresentam uma atividade antimicrobiana vantajosa, não tem sabor ou cheiro residual e são de fácil uso, assim, são usadas muitas vezes para limpar as próteses. São eficazes em períodos ambos curtos ou longos de imersão. Porém com o uso indevido pode ter efeitos nefastos no tecido oral e orofaríngeo, provocar alterações de cor, rugosidade superficial e resistência à flexão na resina da prótese (Neppelenbroek, 2015; Rocha et al., 2020; Bae et al., 2021; Rocha et al., 2021).

Os peróxidos alcalinos contêm perborato de sódio e percarbonato de sódio, que na presença de água, produzem peróxido de hidrogénio, este decompõe-se em oxigénio ativo. Esta reação efervescente forma bolhas, que são responsáveis pela remoção mecânica de placa e machas da prótese. O oxigénio reativo tem atividade antimicrobiana, ao criar stress oxidativo nas células, levando à sua morte. Estas duas características reduzem a quantidade de *C. albicans* na superfície da prótese (Neppelenbroek, 2015; Gantait et al., 2016; Khan et al., 2016; Rocha et al., 2020; Arbeláez et al., 2020; Han et al., 2020).

A cloramina T é comum em antissépticos orais, esta promove reações de oxidação, possibilita a hidrólise de proteínas e destrói o material celular dos organismos. A solução de cloramina T é eficaz na remoção do biofilme da prótese, diminuindo as espécies e prevenindo a CO (Badaró et al., 2021; Santos et al., 2021).

Um desinfetante polimérico, da família catiónica é a guanidina polimérica. Este desinfetante é de baixa toxicidade, tem um forte efeito inibitório contra diferentes microrganismos, incluindo *C. albicans*. O efeito da guanidina polimérica é devido a sua excelente capacidade de se ligar às superfícies celulares negativas, contendo lipopolissacarídeos aniônicos ou às membranas citoplasmáticas com lipídios. Pode alterar as características do PMMA, como a rugosidade, dureza e a resistência à flexão, o que afeta a longevidade da prótese (Kurt et al., 2018).

Há outras soluções químicas como o ácido cítrico, que tem sido utilizado como desinfetante para próteses dentárias, devido à sua capacidade de reduzir a viabilidade celular de *C. albicans* no biofilme maduro. O ácido etilenodiamino tetra-acético (EDTA), é um agente antimicrobiano, que reduz a viabilidade do biofilme bacteriano e de *C. albicans* em 99%. O Hidróxido de sódio é outra solução com atividade antimicrobiana, esta é capaz de neutralizar os aminoácidos e degradar ácidos gordos da membrana celular dos microrganismos (Gleiznys et al., 2015; Zoccolotti et al., 2018).

O glutaraldeído tem ação bactericida, no entanto não pode ser utilizado para a desinfecção de próteses, pois esta ao ser colocada em imersão, o glutaraldeído fica impregnado nas porosidades da superfície da resina acrílica, e isto leva à irritação dos tecidos orais (Zoccolotti et al., 2018).

5.4. Antissépticos

A CHX é um dos agentes mais utilizados na medicina dentária e tem sido utilizado como coadjuvante no tratamento da CO desde a década de 70. É um antisséptico de amplo espectro de atividade antimicrobiana, ativo contra *C. albicans* e outras leveduras, e possui uma grande substantividade, isto é, pode ser utilizado de forma eficaz em biofilmes mistos, contra muitas bactérias e fungos (Neppelenbroek, 2015; Gantait et al., 2016; Zoccolotti et al., 2018; Rocha et al., 2020).

O seu mecanismo de ação é bacteriostático e bactericida, dependendo da sua concentração. Atua contra os fungos e bactérias através da quebra do equilíbrio osmótico celular. A CHX é uma molécula carregada positivamente que se liga aos locais da parede celular carregados negativamente, levando assim ao rompimento da membrana celular da bactéria. Em baixas concentrações afeta a integridade da parede celular e esta ao ser danificada deixa que a CHX atravesse a célula e ataque a membrana citoplasmática, levando ao extravasamento dos componentes e posteriormente a sua morte. Em altas concentrações, a CHX faz com que o citoplasma congele ou solidifique (Gantait et al., 2016; Papadiochou & Polyzois, 2018).

Os tratamentos à base de CHX tem a capacidade de inativar o biofilme das próteses, reduzir a adesão dos microrganismos e é considerada eficaz na desinfecção das

próteses. Este químico é usado ainda na prevenção e tratamento de infecções orais (Neppelenbroek, 2015; Gantait et al., 2016; Zoccolotti et al., 2018).

Muitas vezes a CHX é associada aos métodos mecânicos na higienização das próteses, sendo uma técnica eficaz. No entanto a imersão diária das próteses em CHX pode ser cara e podem alterar a rugosidade da superfície da base da prótese (Rocha et al., 2020; Arbeláez et al., 2020).

Atualmente, os sabonetes antissépticos têm sido muito utilizados para eliminar microrganismos de várias superfícies diferentes, são inofensivos, fáceis de usar e económicos. Estes sabonetes são capazes de remover 65-85% dos microrganismos da pele humana. A capacidade de redução do biofilme deve-se a composição dos sabonetes e à concentração dos seus componentes ativos, entre os quais estão EDTA, cocoamidopropil betaina, hidróxido de sódio, ácido cítrico e triclocarban (Kumar et al., 2017; Zoccolotti et al., 2018).

De acordo com o estudo de Zoccolotti e colaboradores (2018), os sabonetes líquidos podem ser uma alternativa para a higienização das próteses removíveis, pois são eficazes na redução do biofilme e não possuem citotoxicidade. No entanto há alteração da cor do material da prótese, pois quando a resina absorve água, a matriz polimérica expande e separa as cadeias poliméricas levando ao aparecimento de manchas ou descoloração. Além de que o pH do meio tem influência na descoloração, dado que a acidez torna as superfícies mais ásperas favorecendo o surgimento de manchas.

Um exemplo deste sabonete é o Protex, no qual o agente ativo é o triclocarban, que tem amplo espectro e eficaz contra fungos e bactérias. Em baixas concentrações apresenta boa tolerância para uso oral e na pele, mas nestas condições é um agente bacteriostático, em que inibe a síntese de ácidos gordos. Em altas concentrações atua como um biocida. O triclocarban atravessa as membranas celulares e atua em enzima importantes para a sobrevivência dos microrganismos (Zoccolotti et al., 2018).

5.5.Soluções à base de óleos

Estudos *in vitro* demonstram a atividade antimicrobiana nos produtos à base de óleos e estes são eficazes contra microrganismos orais, reduzindo o biofilme. Dos componentes naturais utilizados na medicina dentária, os óleos de *Bowdichia virgilioides*

Kunth (Sucupira preto), *Copaifera officinalis* (Copaíba), *Curcuma longa* (Açafrão da terra), *Eucalyptus citriodora* (Eucalipto citronado), *Melaleuca alternifolia* (Árvore do chá), *Pinus strobus* (Pinheiro de Weymouth) e *Ricinus communis* (Rícino, mamona), são utilizados como princípios ativos de produtos de limpeza (Santos et al., 2021).

O óleo derivado da mamona, a solução *Ricinus communis* (*R. communis*), é utilizada na área da medicina devido à sua biocompatibilidade, efeitos bactericidas e fungicidas, é incolor e não tem cheiro desagradável. Esta é cultivada em vários países, o que facilita o seu comércio e tornando-a disponível para os portadores de próteses. (Neppelenbroek, 2015; Salles et al., 2015).

Na medicina dentária é usado como produto de limpeza para a prótese, sendo que *R. communis* a 2% mostrou eficácia na remoção do biofilme das próteses, contudo, alterou as propriedades da prótese, como a rugosidade, dureza e cor. No entanto soluções de *R. communis* a outras concentrações demonstram resultados diferentes como, solução a 3,3,% resulta na recidiva da CO e não é capaz de reduzir *Candida spp.*, as soluções a 8% e 10% levam a diminuição dos microrganismos, contudo existe também recidiva da CO (Neppelenbroek, 2015; Salles et al., 2015; Rocha et al., 2021).

R. communis fornece ação antimicrobiana contra vários microrganismos como, *C. albicans*, *Candida glabrata* (*C. glabrata*), *S. aureus*, *Escherichia coli* (*E. coli*), *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) e *S. mutans*. E demonstrou eliminar completamente *Bacillus subtilis* (*B. subtilis*), enquanto outros desinfetantes como o glutaraldeído e a CHX não foram eficazes. *B. subtilis* é um microrganismo patogénico, não apresenta capacidade de adesão quando isolado, no entanto, promove o crescimento do biofilme e adesão de outros microrganismos. Contudo este óleo não é eficaz contra a *Enterococcus faecalis* (*E. faecalis*) (Salles et al., 2015).

O mecanismo de ação deste composto é baseado na destruição da parede celular dos microrganismos, o que leva a perda dos constituintes citoplasmáticos e a morte celular. Sendo que o componente principal desta solução é o ricinoleato de sódio que pode inibir a formação do biofilme, a ação antimicrobiana é atribuída à toxicidade da proteína ricina, presente no óleo da mamona que inibe a síntese proteica (Badaró et al., 2021; Santos et al., 2021).

Este derivado é um produto natural e pode ser uma alternativa terapêutica no tratamento da CO, com baixo custo e poucos efeitos adversos em relação aos antifúngicos (Arruda et al., 2017; Badaró et al., 2021).

Existem outros óleos com ação antimicrobiana que podem ser usados como desinfetantes e na prevenção da CO. Estes são, o óleo de copaíba, eucalipto citronado e árvore do chá. Estas soluções levam a alteração da permeabilidade da membrana e a sua integridade levando ao extravasamento do conteúdo intracelular, e consequentemente a morte; outro óleo é o de tomilho que possui uma grande atividade antifúngica contra *C. albicans* e pode ser usado para limpar as próteses (Khan et al., 2016; Namala & Hegde, 2019; An et al., 2021; Santos et al., 2021).

5.6.Extratos de plantas

A necessidade de novos agentes antimicrobianos e antifúngicos juntamente com o aumento da resistência dos microrganismos, levou ao aumento da procura de novas fontes de antimicrobianos. Uma das alternativas aos fármacos sintéticos são os extratos de plantas. A incorporação destes nos produtos de limpeza permitiu o desenvolvimento de novos produtos alternativos aos convencionais já disponíveis (Khan et al., 2016; Santos et al., 2021).

Os extratos de plantas são agentes terapêuticos eficazes, seguros e acessíveis, e para os pacientes geriátricos o custo e a fácil disponibilidade são fatores importantes na escolha de um produto para higienizar a prótese (Khan et al., 2016).

Os mecanismos antifúngicos dos extratos podem ser, a rutura da estrutura celular do fungo, provocando perda dos seus constituintes e a morte; outro mecanismo é o bloqueio da síntese de membrana; podendo ainda haver a inibição da germinação de esporos, da proliferação do fungo e a da respiração celular consequentemente levando a morte celular (Madeira et al., 2016).

Entre os produtos naturais extraídos das plantas com propriedades antimicrobianas, está o nim, este provém da árvore *Azadirachta indica* (*A. indica*). É bastante benéfico na medicina dentária por tratar, de forma natural, os problemas da cavidade oral. Os produtos de *A. indica* apresentam propriedades antidiabéticas, anti-

inflamatórias, antifúngicas, antimaláricas, antibacterianas, antivirais e anticancerígenas, aumentando ainda a imunidade. O nim é barato, amplamente disponível e de fácil uso e aplicação, além de possuir atividade antifúngica. Assim este pode ser usado no controle da adesão de *C. albicans* e na prevenção e tratamento da CO (Hamid et al., 2019).

O extrato de *Terminalia catappa* Linn., também chamada de amendoeira tropical, apresenta várias propriedades biológicas como, antioxidante, antiviral, anti-inflamatória e ação antimicrobiana. A sua atividade antifúngica pode estar relacionada com a composição química da fração n-butanol da *Terminalia catappa* Linn (FBuTC). Porém as suas principais desvantagens são a descoloração da base da prótese acrílica e as possíveis alterações na rugosidade da superfície (Machado-Gonçalves et al., 2018; Gonçalves et al., 2019).

O pó de henna (*Lawsonia inermis* Linn) é utilizado em cosméticos, antipiréticos, anestésicos locais e no tratamento de úlceras orais devido a ser biologicamente imunestimulante, anti-inflamatório, antiparasitário, com propriedades antidermatófitas, antioxidantes, contraceptivas, tuberculostáticas e anticancerígenas. É um pó barato e demonstra ter efeitos antifúngicos contra *C. albicans* e no tratamento da CO. As naftoquinonas são a molécula ativa que confere à henna a propriedade antifúngica. Este pode ser incorporado no material da base da prótese, controlando a proliferação de *C. albicans*. Porém foram relatadas, como efeito adverso, reações alérgicas e ao ser adicionado na resina o pó provoca a descoloração da prótese, o que limita o seu uso (An et al., 2021; Gad et al., 2021).

A própolis vermelha é uma resina natural, formada pela extração do composto de *Dalbergia ecastophyllum* das abelhas *Apis mellifera*. Apresenta compostos fenólicos, sendo os principais os flavonoides, estes estão associados a atividade antifúngica, anti-inflamatória, cicatrizante e citotóxica. O extrato hidroalcoólico de própolis vermelha (RPHE) é uma substância biocompatível e capaz de controlar o desequilíbrio da homeostase do microbioma oral, reduzindo a proliferação de *C. albicans*. (Siqueira et al., 2014; Leite et al., 2020; Martorano-Fernandes, 2020).

O extrato da semente da toranja (GSE), contém uma grande quantidade de compostos polifenólicos, um exemplo são os flavonoides, estes compõem 80% destes compostos no GSE. Os flavonoides têm um efeito inibitório nas bactérias e em algumas

espécies de *Candida spp.*, e têm potencial para limpar *C. albicans* quando incorporados na prótese, deste modo o GSE pode ser útil na desinfecção das superfícies das próteses. Em relação ao seu mecanismo de ação o GSE induz a apoptose nas células fúngicas através da destruição das mitocôndrias (Tsutsumi-Arai et al. 2019).

O *Cymbopogon citratos*, mais conhecida como o capim-limão, apresenta efeitos inibitórios contra a espécie *Candida spp.* Este é usado como analgésico, anti-inflamatório, antipirético, antimicrobiano, diurético e sedativo. O extrato de capim-limão (LGE) é um antifúngico eficaz e facilmente disponível, é considerada uma abordagem para reduzir os biofilmes de *C. albicans*, sem afetar as propriedades mecânicas e físicas da resina da base da prótese (Madeira et al., 2016).

A canela (*Cinnamomum zeylanicum*), possui propriedades antissépticas, analgésicas, antispásticas, com propriedades adstringentes, inseticidas e antimicrobianas. As substâncias fitoquímicas das folhas de *C. zeylanicum*, tais como o eugenol, cinamaldeído, citral e geraniol, desempenham uma função importante na inibição da formação do biofilme de *C. albicans* nas superfícies da prótese. No entanto existe um risco de dermatose (irritação ou fotossensibilidade) (An et al., 2021).

A planta *Chenopodium ambrosioides* (*C. ambrosioides*), conhecida como “mastruz” ou “Erva de Santa Maria”, tem atividade ansiolítica, cicatrizante, anti-inflamatória, antioxidante e antifúngica, nomeadamente contra algumas espécies de *Candida spp.* A imersão da resina acrílica no extrato de *C. ambrosioides* (CAE) reduz o biofilme de *C. albicans*, e ajuda no tratamento da candidíase (Zago et al., 2019).

Thymus vulgaris é uma planta, cujo extrato possui efeitos antibacterianos e antifúngicos em microrganismos patogênicos, como, *S. aureus*, *E. coli*, *C. albicans*, *Mycobacterium smegmatis* (*M. smegmatis*) e espécies de *Salmonella spp.* (Namala & Hegde, 2019).

Existem outros extratos como o de cipreste Hinoki (*Chamaecyparis obtusa*), que é usado em produtos como sabonetes, pastas de dentes e cosméticos, dado que este inibe o desenvolvimento de microrganismo patogênicos. A *nigella sativa* é uma erva da família *Ranunculaceae*, e tem propriedades antifúngicas e antibacterianas, o seu componente

ativo é *Thymoquinone*, e o mecanismo de ação baseia-se na inibição da síntese de DNA do microrganismo patogénico (Khan et al., 2016; An et al., 2021).

5.7. Adesivos

Muitos pacientes portadores de próteses usam adesivos de modo a melhorar a sua qualidade de vida, melhorando a adaptação, retenção, conforto e estabilidade da prótese, dado que os adesivos diminuem os movimentos da prótese e proporcionam uma maior capacidade de mastigação e fala. Ao aumentar a retenção estes podem consequentemente aumentar a viscosidade da saliva entre a base da prótese e a mucosa. Muitos portadores de próteses tem função motora limitada e estes adesivos são um método muito usado e recomendado para manter as próteses (Gantait et al., 2016; Oliveira Junior et al., 2018).

Os adesivos são divididos em grupos solúveis, são os cremes, pós e pastas e em insolúveis, as pastilhas e tiras. Os adesivos para as próteses em tiras são compostos por polipropileno insolúvel e lâminas de celulose com adição de óxido de etileno e/ou alginato de sódio, os quais se tornam viscosos quando absorvem a água da saliva. Estes podem ter influência na formação do biofilme de *C. albicans*, e assim haver mais adesão nos adesivos insolúveis do que nos solúveis (Oliveira Junior et al., 2018).

Existe um conflito quanto à utilização destes adesivos, pois existem alguns estudos que indicam que os adesivos contribuem para o crescimento de *C. albicans*, induzindo a formação de hifas, enquanto outros sugerem que os adesivos possuem atividade antifúngica, inibindo o crescimento dos fungos. No estudo de Gantait e colaboradores (2016) o acrílico tratado com um adesivo teve maior contaminação de *C. albicans*, isto pode dever-se ao facto de o adesivo aumentar a área superficial da prótese. Assim os autores concluíram que os adesivos aumentam a adesão de *C. albicans* à superfície das próteses, e quando estes são usados pelos pacientes deve haver um maior cuidado com a higienização dessas mesmas próteses (Gantait et al., 2016).

5.8. Enzimas

As soluções enzimáticas podem ser usadas, desde que em concentração mínima, para a eliminação de biofilme dentário, e têm demonstrado remover a mesma quantidade

de placa que a escovagem. No entanto, exibem menos atividade antimicrobiana que o NaOCl e os peróxidos (Paranhos et al., 2009; Souza et al., 2009).

As enzimas são normalmente incorporadas em formulações de detergentes numa concentração baixa (de 0,0005 a 0,5%). As enzimas proteolíticas, que degradam as proteínas pelas ligações peptídicas, foram as primeiras a serem introduzidas em detergentes e continuam a ser o composto principal mais usado em detergentes no geral. As proteases comercialmente disponíveis são a subtilisina, alcalase, esparase e savinase, e estas demonstram uma grande estabilidade na presença de detergentes, tornando-as assim adequadas para adicionar detergentes estes. A protease mais utilizada é a subtilisina que é derivada de *Bacillus spp.* Esta é uma serina não específica. As enzimas proteolíticas usadas nos produtos para a limpeza das próteses são limitadas à família das subtilisinas (Kim et al., 2021).

Outra enzima disponível para uso é a arazima, esta é derivada da *Serratia proteamaculans* HY-3, que é uma bactéria simbiótica de uma aranha. A arazima purificada demonstra elevada atividade proteolítica, em largos intervalos de temperatura e pH, juntamente com os seus efeitos de limpeza. Esta enzima hidrolisa eficientemente uma ampla gama de substratos como a albumina, queratina e colagénio. Estas propriedades tornam esta enzima um complemento para as proteases disponíveis nos produtos de limpeza (Kim et al., 2021).

6. Prevenção da contaminação da prótese

Como a desinfecção química pode provocar alteração da coloração da prótese, irritação das mucosas, alterar as propriedades da prótese (estabilidade e resistência) e provocar reações nos tecidos orais é importante a procura de métodos alternativos (Kellesarian et al., 2017; Costa et al., 2020).

Alguns destes métodos são através de modificações da superfície ou incorporação de agentes antimicrobianos na resina da prótese de modo, a diminuir a adesão de *C. albicans* e a formação de biofilme. Os agentes que se podem usar nessas modificações são o 2-octil cianoacrilato, dióxido de silano-silício (SiO₂) e revestimentos fotopolimerizados. Outro método é a irradiação das próteses através de terapia

fotodinâmica (PDT) ou radiação micro-ondas (Papadiochou & Polyzois, 2018; Fouda et al., 2019; Bajunaid et al., 2021).

6.1.Irradiação

Como alternativa aos métodos convencionais, a irradiação por micro-ondas pode ser usada para a descontaminação das próteses removíveis. Este é um método recomendado devido ao seu baixo custo, segurança, facilidade de utilização, rapidez e acessibilidade (um equipamento presente na maioria das casas). Com esta técnica não induzimos resistência a microrganismos, no entanto não pode ser usado se a prótese tiver componentes metálicos e há uma possibilidade de danificar as próteses, alterações na cor e estabilidade dimensional. Este método pode levar à morte celular alterando a estrutura da célula e a permeabilidade da membrana. O efeito desta irradiação é atribuído a dois elementos, ao calor produzido pelos micro-ondas (efeito térmico) e a interação entre o campo eletromagnético e as moléculas das células (Gleiznys et al., 2015; Papadiochou & Polyzois, 2018; Costa et al., 2020).

No estudo de Costa e colaboradores (2020) conclui-se que a desinfecção por micro-ondas obteve resultados clínicos comparáveis aos métodos químicos (imersão em CHX e NaOCl) e administração tópica de antifúngicos. O protocolo de desinfecção por micro-ondas que se mostra mais eficaz consiste, em desinfetar a prótese uma vez por semana a 650W por 3 min, durante duas semanas, com um máximo de três irradiações para evitar efeitos adversos nas propriedades da prótese. Contudo sabe-se que próteses com áreas de biofilmes maiores requerem maior exposição à irradiação de modo a serem desinfetadas (Costa et al., 2020).

Outro método baseado na irradiação é o uso de diodo emissor de luz (LED) azul com um comprimento de onda de 405 nm. Este mostrou ter efeitos bactericidas e fungicidas mesmo sem fotossensibilizadores. Deste modo este mecanismo pode inibir a formação de biofilme de *Candida spp.* e desinfetar a superfície das próteses. Esta irradiação leva ao encolhimento do corpo celular de *C. albicans*, perda de integridade e consequentemente à morte da célula (Tsutsumi-Arai et al., 2019).

Sabe-se que a fotoirradiação degrada o PMMA, e o comprimento de onda limiar onde ocorre esta degradação é < 320 nm, assim a irradiação com LED azul a 405 nm não provoca este efeito no PMMA (Tsutsumi-Arai et al., 2019).

6.2.Terapia antimicrobiana fotodinâmica

A terapia antimicrobiana fotodinâmica (aPDT) é um método de desinfecção recente, que é usado para desinfetar implantes dentários e superfícies dentárias. Este baseia-se no uso de um corante fotoativo, também chamado fotossensibilizador, que se liga às células alvo e em seguida é ativado por uma luz com um comprimento de onda específico. Este processo origina espécies reativas de oxigênio (ROS) que são citotóxicas e danificam os microrganismos alvo. Esta terapia é um método inovador de desinfecção de próteses, podendo reduzir mais 90% dos microrganismos presentes nas mesmas. Na aPDT podem ser utilizadas várias fontes de luz diferentes tais como, a luz LED, luz branca, laser de diodo e laser He/Ne (laser Helio-Neônio) (Papadiochou & Polyzois, 2018; Fumes et al., 2018; Tsutsumi-Arai et al., 2019).

Um corante fotossensibilizado usado é o azul de metileno que demonstra eficácia antimicrobiana, apresenta baixa toxicidade para as células humanas, elevada taxa de absorção no seu comprimento de onda e gera ROS. Além disso, o azul de metileno devido à sua carga positiva, pode também penetrar eficientemente as paredes celulares dos microrganismos carregados negativamente, melhorando a ação desta técnica (Freitas-Pontes et al., 2014; Fumes et al., 2018).

Estudos demonstram que a combinação da luz em diferentes comprimentos de onda e os fotossensibilizadores reduzem os biofilmes de *Candida spp.* das superfícies das próteses. Há possibilidade de repetir esta terapia sem efeitos tóxicos cumulativos, não invasivos e de baixo risco. No entanto esta técnica precisa de uma etapa de pré-irradiação, é um método caro e a sua ação na superfície da resina acrílica não é clara. O tempo de pré-irradiação, também chamado tempo de incubação, corresponde ao tempo em que o corante encontra o biofilme antes da aplicação da luz, este processo é importante para a difusão do fotossensibilizador através do biofilme (Freitas-Pontes et al., 2014; Fumes et al., 2018; Zoccolotti et al., 2018; Tsutsumi-Arai et al., 2019).

Um tipo de aPDT, é a terapia antimicrobiana com luz azul (aBLT), esta tem efeito antimicrobiano intrínseco sem a adição de fotossensibilizadores exógenos, apesar de o mecanismo ainda ser desconhecido, é mencionado que as porfirinas e flavinas nas células microbianas podem atuar como fotossensibilizadores endógenos. Desta maneira não é necessária a etapa de pré-irradiação para o fotossensibilizador penetrar no biofilme (Tsutsumi-Arai et al., 2022).

No estudo de Tsutsumi-Arai e colaboradores (2022) espécimes foram irradiados com luz LED azul de 405 nm, que reduziu significativamente o número de células de *C. albicans* e *S. mutans*, em comparação com o grupo de controlo. A análise através de microscopia revelou que esta técnica levou à morte celular induzida por irradiação. A irradiação por 40 min com a luz LED azul a 405 nm induz a mortalidade quase completa de *C. albicans* e biofilmes de espécies de *S. mutans*, dado que possivelmente reage com porfirinas intracelulares, resultando na geração de ROS em cada microrganismo. Como foi descrito anteriormente, a irradiação com luz LED azul a 405 nm reagiu com as porfirinas endógenas das células, sem a necessidade de fotossensibilizadores exógenos, facilitando o procedimento (Figura 9) (Tsutsumi-Arai et al., 2022).

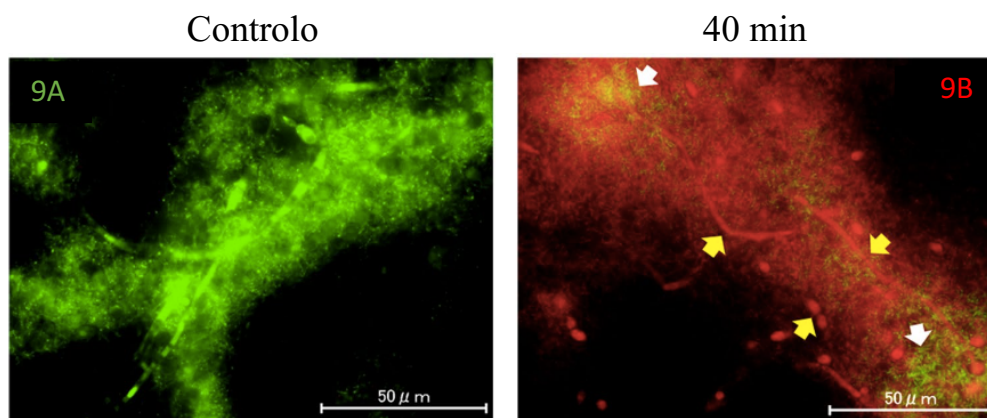


Figura 9: Através de microscopia de fluorescência observou-se o biofilme na superfície de resina da base de prótese. Fluorescência verde: células vivas; fluorescência vermelha: células mortas. Figura 9A: controlo- os microrganismos são células vivas; 9B: após a irradiação por 40 minutos induziu alta mortalidade, em células de *C. albicans* e *S. mutans* dentro dos biofilmes. Quase todas as células de *C. albicans* estavam mortas (setas amarelas), enquanto algumas células de *S. mutans* estavam vivas (setas brancas) (Adaptado de Tsutsumi-Arai et al., 2022).

6.3. Incorporação de materiais ou agentes antimicrobianos no polimetilmetacrilato

Para melhorar a higienização da prótese, tem sido dada atenção à modificação do material da base da prótese, como a incorporação de agentes antimicrobianos dentro da

resina de modo a limitar o crescimento fúngico. Este método pode ser usado de modo a prevenir a candidíase e ajudar os portadores de próteses que tenham dificuldade ou limitações na limpeza adequada da prótese (Hamid et al., 2021; AlBin-Ameer et al., 2020).

No entanto a saliva é um obstáculo para este método, pois a constante imersão em saliva da cavidade oral extrai os componentes antifúngicos ou dilui-os na superfície da prótese para valores abaixo das concentrações antifúngicas. Outra desvantagem é o antifúngico incluído na prótese pode não ser eficaz contra a espécie específica de *Candida spp.* a originar a infeção (Pereira-Cenci et al., 2008).

Esta técnica é baseada na dissolução de polímeros em acetona e aplicados a um substrato. À medida que a acetona evapora, permanece uma mistura de polímeros que formam micróporos. Durante este processo os agentes antimicrobianos dissolvidos no composto são depositados nos micróporos. Isto permite que os antimicrobianos sejam libertados ao longo do tempo e inibam a adesão na superfície da prótese (Redding et al., 2009).

A resina PMMA permite a incorporação de compostos normalmente usados para o método químico ou antifúngicos. A CHX é um destes exemplos, a superfície de PMMA com CHX ajuda no tratamento da CO e inibe o crescimento de *C. albicans*. Outra opção é adição de antifúngicos, como nistatina, anfotericina, fluconazol e clotrimazol à resina, estes compostos inibem o crescimento do biofilme de *C. albicans* (Gleiznys et al., 2015).

O ácido metacrílico (MAA) é um composto orgânico líquido incolor e ao ser adicionado ao PMMA cria uma carga negativa na superfície da resina da base da prótese, dado que é um monómero aniónico. A superfície da prótese carregada negativamente induz uma interação repulsiva aniónica entre a superfície e *C. albicans*, contribuindo para a inibição da sua adesão. A outra teoria é que o aumento da carga de superfície aniónica no PMMA diminui o ângulo de contacto da superfície, criando condições hidrofóbicas e reduzindo a adesão de *C. albicans* (Figura 10) (An et al., 2021).

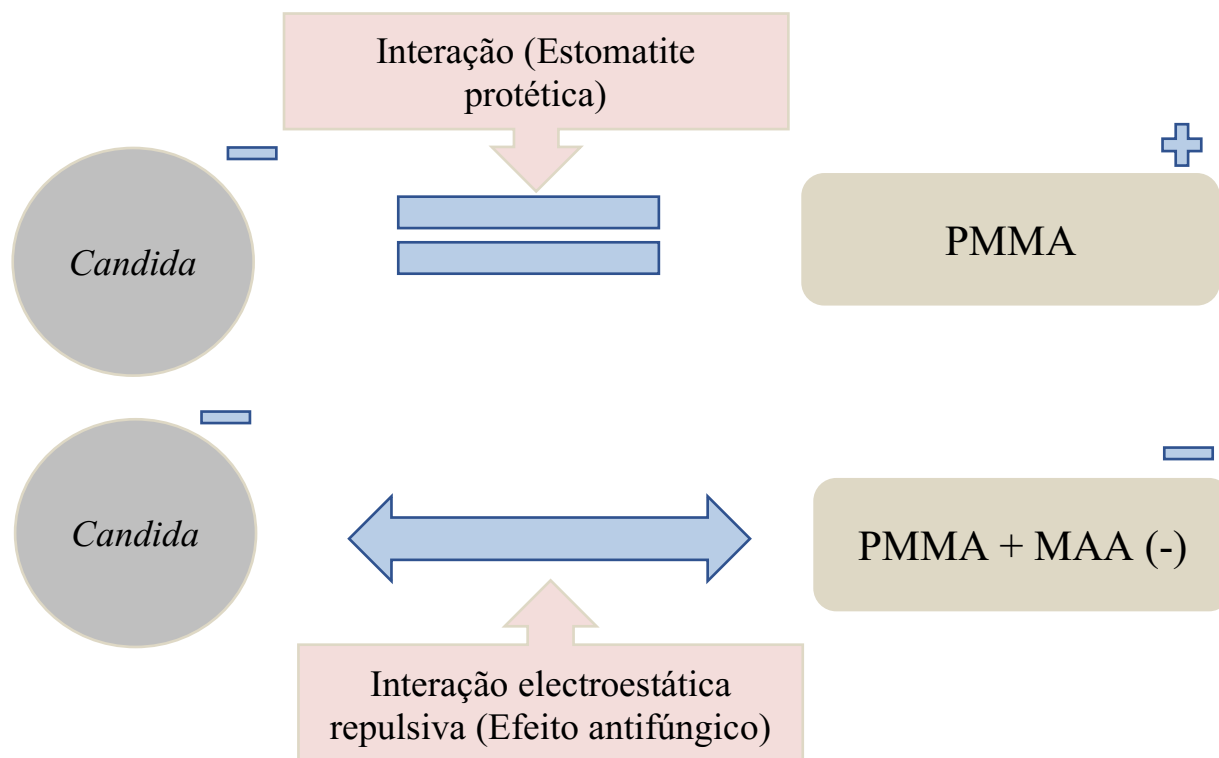


Figura 10: Esquema ilustrativo demonstrando o processo da atividade antifúngica. MAA: ácido metacrílico; PMMA: polimetilmetacrilato (Adaptado de An et al., 2021).

O 2- hidroxietil metacrilato é à base de MAA e é usado para fabricar adesivos dentários, resinas compostas, copolímeros e antimicrobianos. A modificação do PMMA pela adição de 2- hidroxietil metacrilato, pode ser usada de forma terapêutica para inibir a adesão de *C. albicans* e prevenir a CO (An et al., 2021).

Os sais de amónio quaternário (QAS) são antissépticos/agentes antimicrobianos, com propriedades detergentes e antiadesivas contra microrganismos patogénicos. A incorporação de QAS no MMA, forma um metacrilato de amónia quaternário, este possui atividade antimicrobiana sem alterar negativamente as propriedades mecânicas da resina da base da prótese. Quando as células carregadas negativamente entram em contacto com uma amina quaternário carregado positivamente (N⁺) de um QAS, provocam um desequilíbrio eléctrico que rompe a parede celular, havendo extravasamento citoplasmático e lise celular. Este fenómeno é chamado de “matar por contacto” (An et al., 2021).

Outro metacrilato é o 2-metacriloiloxietilfosforilcolina (MPC), é biocompatível e hidrofílico, demonstrou ter propriedades para inibir a adesão e colonização microbiana.

No que diz respeito ao mecanismo de ação o MPC demonstra ter altas frações de água livre, estas previnem a adsorção de proteínas e, posteriormente, reduz a adesão microbiana. O revestimento MPC-polímero é um método capaz de inibir a formação do biofilme da prótese, inibindo a adesão de microrganismos patogênicos como *C. albicans*, estas que frequentemente causam infecções (Fujiwara et al., 2020; Bajunaid et al., 2021).

As partículas de ionómero de vidro pré-reagida (S-PRG) são formadas por uma reação ácido-base, e assim são capazes de libertar seis tipos de iões (Na^+ , Sr^{2+} , SiO_3^{2-} , Al^{3+} , BO_3^{3-} e F^-). Este preenchimento pode reduzir a adesão e prevenir a formação de placa, pois são capazes de induzir a mineralização. No estudo de Tsutsumi e colaboradores (2016) os resultados indicam que a adesão de *C. albicans* é reduzida devido a carga da S-PRG no polímero da resina da base da prótese (Tsutsumi et al., 2016; An et al., 2021).

Existem outros compostos que podem ser adicionados ao PMMA de modo a reduzir a adesão e colonização de microrganismos e a prevenir a candidíase. Alguns destes exemplos podem ser, brometo de metacrililoíloxi dodecil piridínio, brometo de metacrililoíloxi undecil piridínio, brometo de 2-metacriloxiletildodecil metil amônio, fosfato de metalil e o 1,4-diazabicyclo [2.2.2] octano (An et al., 2021).

6.4.Nanopartículas

O avanço na medicina dentaria nos últimos anos tem sido direcionado para o uso da nanotecnologia. As nanopartículas têm a capacidade de penetrar nas paredes e membranas celulares, aumentando as suas aplicações. Devido à sua natureza e tamanho são usadas contra os microrganismos patogênicos. A rugosidade tem um papel importante na adesão de microrganismos, como se sabe, e esta depende do tamanho, quantidade e a distribuição dentro da matriz. As partículas em nanoescala conseguem preencher os espaços interpoliméricos e diminuir o número de porosidades, diminuindo assim, a adesão dos microrganismos. Recentemente têm sido adicionadas ao polimetilmetacrilato por aumentar as suas propriedades mecânicas e físicas, bem como a sua resistência antimicrobiana. Este efeito antimicrobiano está relacionado com a energia de superfície das nanopartículas e a sua reatividade química (Fouda et al., 2019; Abualsaud et al., 2021).

No entanto, e como qualquer outro material, as nanopartículas têm efeitos adversos, necessitam de uma cuidadosa determinação da dose terapêutica correta. Estes efeitos dependem do tempo de exposição, temperatura, tamanho e forma da partícula, química da superfície e tipo de célula alvo (Abualsaud et al., 2021).

As nanopartículas metálicas além das suas propriedades físicas e químicas, são conhecidas pelas suas propriedades antibacterianas, antivirais e antifúngicas, ao serem incorporadas nos polímeros dentários e adesivos limitam a adesão e crescimento de microrganismos. Algumas destas nanopartículas são a nanoprata, nanotitanio e nanozirconia resultando numa melhor resistência à colonização de microrganismos (Gad et al., 2017; Fouda et al., 2019; Abualsaud et al., 2021).

Entre as nanopartículas metálicas estão as nanopartículas de dióxido de zircônio (nano-ZrO₂), estas têm características favoráveis, como a biocompatibilidade e estética aceitável. As propriedades mecânicas do nanocompósito PMMA/ZrO₂ são melhores que as da resina acrílica pura, como o aumento da dureza, redução de porosidade e impacto, flexão e resistência à tração. Nano-ZrO₂ pode inibir o crescimento de espécies fúngicas ao interferir na função celular e causar deformação nas hifas (Gad et al., 2017; Abualsaud et al., 2021).

No estudo de Hamid e colaboradores (2021), saliva artificial contendo *C. albicans* foi inoculada em meios modificados com nano-ZrO₂ (ZrO₂NP), usando diferentes concentrações deste composto. Observou-se que houve uma redução significativa do número de colônias de *C. albicans* à medida que a concentração aumentou, a maior redução foi verificada nos meios com 5% de ZrO₂NP. Acredita-se que estas nanopartículas possam funcionar através de um dos seguintes mecanismos de forma a combater *C. albicans*: ou geram ROS, que rompem as membranas, ou libertam iões metálicos (Figura 11) (Abualsaud et al., 2021; Hamid et al., 2021).

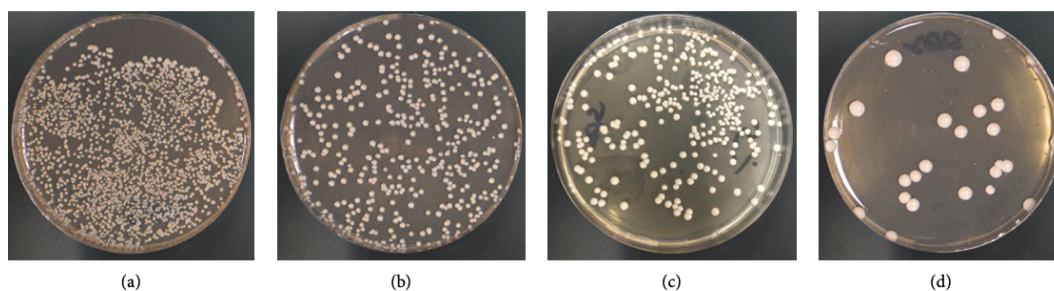


Figura 11: Inoculação em meios modificados com diferentes concentrações de ZrO₂NP de resina acrílica termopolimerizável. (a) Controle; (b) 1% de ZrO₂NPs; (c) 2,5% de ZrO₂NPs; (d) 5% de ZrO₂NPs (Adaptado de Hamid et al., 2021).

A quitina é o componente primário das conchas de crustáceos, cutículas de insetos, paredes celulares fúngicas e artrópodes. O quitosano é originado a partir da desacetilação da quitina. Este polissacarídeo é biodegradável, biocompatível, de baixa toxicidade e possui atividade antimicrobiana. Mostra atividade antifúngica, especialmente contra *C. albicans*. As nanopartículas de quitosano inibem a adesão inicial e o desenvolvimento do biofilme maduro de *C. albicans*. O mecanismo através do qual estas diminuem a colonização é devido à capacidade do quitosano romper o biofilme, reduzido a atividade metabólica e promovendo a degradação da sua matriz extracelular. Estas nanopartículas mostram um excelente potencial para a desinfecção de próteses, pois diminuem a colonização de *C. albicans* com pouca alteração das propriedades da superfície da resina, em comparação com outros métodos (Gondim et al., 2018; An et al., 2021).

Outra nanopartícula é a de dióxido de silício (nano-SiO₂), esta possui uma grande área de superfície específica, alta atividade superficial e uma forte interação interfacial com polímeros orgânicos. Esta nanopartícula melhora as propriedades físicas, térmicas e óticas do polímero orgânico, dado que resiste ao stress que leva ao envelhecimento e aparecimento de rachas na base da prótese. Melhora ainda as propriedades mecânicas da resina acrílica quando adicionado, aumentando a dureza superficial, dado que estas nanopartículas reforçam a resistência. Altera a base da superfície da prótese para ser mais hidrofóbica, diminuindo a adesão de *C. albicans*. Este apresenta ainda resultados de toxicidade adequados (Yodmongkol et al., 2014; Alzayyat et al., 2021).

De acordo com o estudo de Alzayyat e colaboradores (2021) a incorporação de nano-SiO₂ na resina acrílica diminui a adesão de *C. albicans*, esta diminuição é atribuída à presença das nanopartículas na superfície e ao contacto direto da membrana celular de

C. albicans com o nano-SiO₂. Outro aspecto importante é a capacidade de as nanopartículas produzirem ROS, que ao interagirem com as membranas celulares aumentam a sua permeabilidade, levando ao vazamento intracelular e eventual morte da célula.

A família dos nanocarbonos possui propriedades físicas e químicas eficientes e um efeito antibacteriano. Um exemplo desses nanocarbonos é os nanodiamantes (NDs), estes apresentam vantagens em relação às nanopartículas de metal por serem quimicamente mais estáveis, biocompatíveis e não induzirem citotoxicidade. Os NDs possuem vários grupos reativos (NH₂, OH) que melhoram a sua ligação com o PMMA, sendo considerados um bom material de preenchimento. Clinicamente os NDs podem ser adicionados ao PMMA devido à sua durabilidade e à sua capacidade de reduzir a adesão de *C. albicans*, no entanto é capaz de alterar a cor da resina em concentrações elevadas (Fouda et al., 2019).

III. CONCLUSÃO

A microbiota oral é altamente diversificada e é adquirida desde o nascimento, influenciada por fatores genéticos, ambientais e comportamentais. Tem uma função importante de proteção contra a colonização de microrganismos patogênicos que possam afetar a saúde oral e sistêmica. No entanto, sabe-se que para o desenvolvimento dessas doenças só a presença destes microrganismos não é o suficiente, são necessárias outras condições, como os fatores locais e sistêmicos do próprio indivíduo. Fatores estes, que podem ir desde distúrbios imunológicos e endócrinos ao grupo sanguíneo, idade e gênero do indivíduo. Assim, é importante ter conhecimento da história clínica do paciente para saber quais os fatores que podem levar ao desenvolvimento de doenças orais.

Um dos microrganismos comensais da cavidade oral é *C. albicans*. A levedura *C. albicans* encontra-se em equilíbrio no ecossistema oral, contudo este é um microrganismo oportunista, e é a causa mais frequente de candidíase, dado que coloniza com sucesso a cavidade oral e muitas vezes aproveita a imunodeficiência do hospedeiro. Da mesma maneira, que *C. albicans* coloniza a cavidade oral, coloniza as próteses dentárias, pois estas acumulam placa, cálculo e machas de forma semelhante aos dentes.

A candidíase oral (CO) manifesta-se de várias formas clínicas com diferentes sintomas, o seu tratamento, por vezes é difícil e complexo, e deve sempre incluir a pesquisa de fatores predisponentes de modo a evitar a recorrência da doença, ou mesmo a disseminação sistêmica. No tratamento e prevenção da CO, existem vários métodos, começando nos tradicionais, aplicação de antifúngicos tópicos e sistêmicos, utilização de antissépticos e desinfetantes, e mais recentemente radiação micro-ondas, uso de probióticos e plantas e óleos.

A levedura *C. albicans* é a espécie mais comum de provocar a estomatite protética (SD), que é uma das formas de CO. A SD é a reação inflamatória mais comum na medicina dentária e afeta uma grande percentagem de portadores de próteses. É importante reduzir o risco de desenvolver SD, através de próteses de boa qualidade e ajustadas, juntamente com hábitos de boa higiene e orientações corretas aos pacientes.

A estratégia *gold-standart* para a prevenção das doenças orais é a remoção mecânica do biofilme através da escovagem regular. No entanto, como sabemos alguns

pacientes idosos com limitações tem dificuldade neste método, assim as soluções de limpeza química são as mais recomendadas para reduzir a adesão microbiana. Contudo, este método apresenta alguns efeitos negativos no material da prótese, que afeta a sua durabilidade. O protocolo de higienização que demonstra reduzir a formação de biofilme, combina ambos o método mecânico e o químico.

Com esta revisão foi possível perceber que não existe nenhum produto de higienização ideal, sem efeitos adversos nas próteses ou aspectos negativos para o paciente, como o cheiro ou o sabor. Estas complicações juntas contribuem para o aumento do crescimento dos microrganismos nas superfícies das próteses, nomeadamente *C. albicans*.

Alguns destes composto têm ainda um impacto negativo no meio ambiente, o que atualmente é importante na contaminação dos solos e da água, devido à carência dos recursos renováveis. Com isto, são cada vez mais investigadas várias estratégias novas de limpeza das próteses e prevenção de CO, métodos alternativos com materiais biodegradáveis e naturais.

Com base na evidencia científica da literatura analisada nesta revisão, verificou-se a existência de alguns destes métodos tal como extratos de plantas, como a amendoeira tropical, a semente da toranja, o capim-limão, entre outros; produtos obtidos através de óleos de mamona, árvore do chá e copaíba; foram estudados métodos através da radiação e micro-ondas e da terapia antimicrobiana fotodinâmica. Contudo é necessário mais investigação, pois a literatura é relativamente recente e ainda não se conhece os efeitos a longo prazo que estes compostos poderão apresentar na superfície da prótese.

Desta forma, é importante perceber e individualizar o tratamento da CO para cada indivíduo, dependendo da presença, ou não, de fatores predisponentes. Compete ao Médico Dentista realizar uma boa anamnese de modo, a proporcionar o tratamento mais adequado e rápido ao paciente. Relativamente aos meios de prevenção e higienização da prótese, os estabelecimentos não proporcionam muitas opções “amigas do ambiente”, ainda que atualmente, cada vez mais é uma preocupação do indivíduo a escolha de produtos ecológicos.

De maneira a evitar a contaminação da prótese, o próprio indivíduo deve optar por aquela que é a melhor opção de acordo com as suas capacidades motoras e financeiras. No entanto compete ao profissional de saúde explicar ao paciente, não só os métodos disponíveis e como se aplicam, mas também as suas vantagens e desvantagens. Por fim, é importante a promoção de saúde de maneira a preservar a prótese e a saúde oral do paciente.

IV. BIBLIOGRAFIA

Abualsaud, R., Aleraky, D. M., Akhtar, S., Khan, S. Q., & Gad, M. M. (2021). Antifungal Activity of Denture Base Resin Containing Nanozirconia: In Vitro. *Assessment of Candida albicans Biofilm*. <https://doi.org/10.1155/2021/5556413>.

AlBin-Ameer, M. A., Alsrheed, M. Y., Aldukhi, I. A., Matin, A., Khan, S. Q., Abualsaud, R., & Gad, M. M. (2020). Effect of Protective Coating on Surface Properties and *Candida albicans* Adhesion to Denture Base Materials. *Journal of Prosthodontics*, 29(1), 80–86. <https://doi.org/10.1111/jopr.13118>

Alzayyat, S. T., Almutiri, G. A., Aljandan, J. K., Algarzai, R. M., Khan, S. Q., Akhtar, S., Matin, A., & Gad, M. M. (2021). Antifungal Efficacy and Physical Properties of Poly(methylmethacrylate) Denture Base Material Reinforced with SiO₂ Nanoparticles. *Journal of Prosthodontics*, 30(6), 500–508. <https://doi.org/10.1111/jopr.13271>

An, S., Evans, J. L., Hamlet, S., & Love, R. M. (2021). Incorporation of antimicrobial agents in denture base resin: A systematic review. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 126(2), 188–195. <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2020.03.033>

Arbeláez, M. I. A., Vergani, C. E., Barbugli, P. A., Pavarina, A. C., Sanitá, P. V., & Jorge, J. H. (2020). Long-Term Effect of Daily Chemical Disinfection on Surface Topography and *Candida Albicans* Biofilm Formation on Denture Base and Reline Acrylic Resins. *Oral Health and Preventive Dentistry*, 18(1), 999–1010. <https://doi.org/10.3290/j.ohpd.a45521>

Arruda, C. N. F., Salles, M. M., Badaró, M. M., de Cássia Oliveira, V., Macedo, A. P., Silva-Lovato, C. H., & de Freitas Oliveira Paranhos, H. (2017). Effect of sodium hypochlorite and *Ricinus communis* solutions on control of denture biofilm: A randomized crossover clinical trial. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 117(6), 729–734. <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2016.08.035>

Arweiler, N. B., & Netuschil, L. (2016). The Oral Microbiota. Em A. Schwartz (Ed.), *Microbiota of the Human Body* (Vol. 902, pp. 45–60). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-319-31248-4_4

Bachtiar, B. M., Fath, T., Widowati, R., & Bachtiar, E. W. (2020). Quantification and Pathogenicity of *Candida albicans* in Denture-Wearing and Nondenture-Wearing Elderly. *European Journal of Dentistry*, 14(03), 423–428. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1712779>

Badaró, M. M., Bueno, F. L., Makrakis, L. R., Araújo, C. B., Oliveira, V. de C., Macedo, A. P., Paranhos, H. de F. O., Watanabe, E., & Silva-Lovato, C. H. (2021). Action of disinfectant solutions on adaptive capacity and virulence factors of the *Candida spp.* Biofilms formed on acrylic resin. *Journal of Applied Oral Science*, 29, e20210024. <https://doi.org/10.1590/1678-7757-2021-0024>

Bae, C.-H., Lim, Y.-K., Kook, J.-K., Son, M.-K., & Heo, Y.-R. (2021). Evaluation of antibacterial activity against *Candida albicans* according to the dosage of various denture cleansers. *The Journal of Advanced Prosthodontics*, 13(2), 100–106. <https://doi.org/10.4047/jap.2021.13.2.100>

Bajunaid, S. O., Baras, B. H., Balhaddad, A. A., Weir, M. D., & Xu, H. H. K. (2021). Antibiofilm and Protein-Repellent Polymethylmethacrylate Denture Base Acrylic Resin for Treatment of Denture Stomatitis. *Materials*, 14(5), 1067. <https://doi.org/10.3390/ma14051067>

Cannon, R. D., & Chaffin, W. L. (1999). Oral Colonization By *Candida Albicans*. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*, 10(3), 359–383. <https://doi.org/10.1177/10454411990100030701>

Costa, R. M. B., Poluha, R. L., De la Torre Canales, G., Junior, J. F. S., Conti, P. C. R., Neppelenbroek, K. H., & Porto, V. C. (2020). The effectiveness of microwave disinfection in treating *Candida*-associated denture stomatitis: A systematic review and metaanalysis. *Clinical Oral Investigations*, 24(11), 3821–3832. <https://doi.org/10.1007/s00784-020-03599-5>

Coulthwaite, L., & Verran, J. (2007). Potential pathogenic aspects of denture plaque. *British Journal of Biomedical Science*, 64(4), 180–189. <https://doi.org/10.1080/09674845.2007.11732784>

Devcic, M. K., Simonic-Kocijan, S., Prpic, J., Paskovic, I., Cabov, T., Kovac, Z., & Glazar, I. (2021). Oral Candidal Colonization in Patients with Different Prosthetic Appliances. *Journal of Fungi*, 7(8), 662. <https://doi.org/10.3390/jof7080662>

Dewhirst, F. E. (2016). The Oral Microbiome: Critical for Understanding Oral Health and Disease. *Journal of the California Dental Association*, 44(7), 409–410.

Fouda, S. M., Gad, M. M., Ellakany, P., Al-Thobity, A. M., Al-Harbi, F. A., Virtanen, J. I., & Raustia, A. (2019). The effect of nanodiamonds on *Candida albicans* adhesion and surface characteristics of PMMA denture base material—An in vitro study. *Journal of Applied Oral Science*, 27, e20180779. <https://doi.org/10.1590/1678-7757-2018-0779>

Freitas-Pontes, K. M., Gomes, C. E. de A., de Carvalho, B. M. D. F., Sabóia, R. de S. C., & Garcia, B. A. (2014). Photosensitization of in vitro biofilms formed on denture base resin. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 112(3), 632–637. <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2014.01.001>

Fujiwara, N., Murakami, K., Yoshida, K., Sakurai, S., Kudo, Y., Ozaki, K., Hirota, K., Fujii, H., Suzuki, M., Miyake, Y., & Yumoto, H. (2020). Suppressive effects of 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine (MPC)-polymer on the adherence of *Candida* species and MRSA to acrylic denture resin. *Heliyon*, 6(6), e04211. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e04211>

Fumes, A. C., da Silva Telles, P. D., Corona, S. A. M., & Borsatto, M. C. (2018). Effect of aPDT on *Streptococcus mutans* and *Candida albicans* present in the dental biofilm: Systematic review. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 21, 363–366. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2018.01.013>

Gacon, I., Loster, J. E., & Wiecezorek, A. (2019). Relationship between oral hygiene and fungal growth in patients: Users of an acrylic denture without signs of inflammatory process. *Clinical Interventions in Aging*, 14, 1297–1302. <https://doi.org/10.2147/CIA.S193685>

Gad, M., Al-Thobity, A. M., Shahin, S., Alsaqer, B., & Ali, A. (2017). Inhibitory effect of zirconium oxide nanoparticles on *Candida albicans* adhesion to repaired

polymethyl methacrylate denture bases and interim removable prostheses: A new approach for denture stomatitis prevention. *International Journal of Nanomedicine*, 12, 5409–5419. <https://doi.org/10.2147/IJN.S142857>

Gad, M. M., Al-suny, M., Al-shayeb, A., Al-namsy, R., Al-naser, Z., & Khan, S. Q. (2021). The in-vitro effects of white henna addition on the *Candida albicans* adhesion and physical properties of denture base resin. *European Oral Research*, 55(2), 86–93. <https://doi.org/10.26650/eor.20210033>

Gantait, S., Bhattacharyya, J., Das, S., Biswas, S., Ghati, A., Ghosh, S., & Goel, P. (2016). Comparative assessment of the effectiveness of different cleaning methods on the growth of *Candida albicans* over acrylic surface. *Contemporary Clinical Dentistry*, 7(3), 336. <https://doi.org/10.4103/0976-237X.188554>

Gendreau, L., & Loewy, Z. G. (2011). Epidemiology and Etiology of Denture Stomatitis: Denture Stomatitis. *Journal of Prosthodontics*, 20(4), 251–260. <https://doi.org/10.1111/j.1532-849X.2011.00698.x>

Gleiznys, A., Zdanavičienė, E., & Žilinskas, J. (2015). *Candida albicans* importance to denture wearers. A literature review. *Stomatologija, Baltic Dental and Maxillofacial Journal*, 17(2), 13, 54-66.

Gonçalves, L. M., Madeira, P. L. B., Diniz, R. S., Nonato, R. F., Siqueira, F. S. F. de, de Sousa, E. M., Farias, D. C. S., Rocha, F. M. G., Rocha, C. H. L., Lago, A. D. N., & Monteiro, C. de A. (2019). Effect of *Terminalia catappa* Linn. On Biofilms of *Candida albicans* and *Candida glabrata* and on Changes in Color and Roughness of Acrylic Resin. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2019, 1–8. <https://doi.org/10.1155/2019/7481341>

Gondim, B. L. C., Castellano, L. R. C., de Castro, R. D., Machado, G., Carlo, H. L., Valença, A. M. G., & de Carvalho, F. G. (2018). Effect of chitosan nanoparticles on the inhibition of *Candida spp.* Biofilm on denture base surface. *Archives of Oral Biology*, 94, 99–107. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2018.07.004>

Hamid, S., Al-Dubayan, A., Al-Awami, H., Khan, S., & Gad, M. (2019). In vitro assessment of the antifungal effects of neem powder added to polymethyl methacrylate

denture base material. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, e170–e178. <https://doi.org/10.4317/jced.55458>

Hamid, S. K., Alghamdi, L. A., Alshahrani, F. A., Khan, S. Q., Matin, A., & Gad, M. M. (2021). In Vitro Assessment of Artificial Aging on the Antifungal Activity of PMMA Denture Base Material Modified with ZrO₂ Nanoparticles. *International Journal of Dentistry*, 2021, 1–9. <https://doi.org/10.1155/2021/5560443>

Han, Y., Liu, X., & Cai, Y. (2020). Effects of two peroxide enzymatic denture cleaners on *Candida albicans* biofilms and denture surface. *BMC Oral Health*, 20(1), 193. <https://doi.org/10.1186/s12903-020-01176-6>

Hayran, Y., Sarikaya, I., Aydin, A., & Tekin, Y. H. (2018). Determination of the effective anticandidal concentration of denture cleanser tablets on some denture base resins. *Journal of Applied Oral Science*, 26(0). <https://doi.org/10.1590/1678-7757-2017-0077>

Ishikawa, K. H., Mayer, M. P. A., Miyazima, T. Y., Matsubara, V. H., Silva, E. G., Paula, C. R., Campos, T. T., & Nakamae, A. E. M. (2015). A Multispecies Probiotic Reduces Oral *Candida* Colonization in Denture Wearers: Reduction of *Candida* by Probiotics. *Journal of Prosthodontics*, 24(3), 194–199. <https://doi.org/10.1111/jopr.12198>

Jakubovics, N. S. (2015). Intermicrobial Interactions as a Driver for Community Composition and Stratification of Oral Biofilms. *Journal of Molecular Biology*, 427(23), 3662–3675. <https://doi.org/10.1016/j.jmb.2015.09.022>

Kellesarian, S. V., Abduljabbar, T., Vohra, F., Malmstrom, H., Yunker, M., Varela Kellesarian, T., Romanos, G. E., & Javed, F. (2017). Efficacy of antimicrobial photodynamic therapy in the disinfection of acrylic denture surfaces: A systematic review. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 17, 103–110. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2016.12.001>

Khan, M. A. (2016). Commercial and Plant Extract Denture Cleansers in Prevention of *Candida albicans* Growth on Soft Denture Reliner: In Vitro Study. *Journal of clinical and diagnostic research*. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2016/12558.7228>

Kim, J.-H., Lee, H.-N., Bae, S.-K., Shin, D.-H., Ku, B.-H., Park, H.-Y., & Jeong, T.-S. (2021). Development of a novel denture care agent with highly active enzyme, *arazyme*. *BMC Oral Health*, 21(1), 365. <https://doi.org/10.1186/s12903-021-01733-7>

Kumar, B., Sandhu, P., Kumar, An., & Patil, C. (2017). A comparative study for plaque removing efficacy between commonly used denture cleansers in India. *The Journal of Indian Prosthodontic Society*, 17(3), 295–300. https://doi.org/10.4103/jips.jips_2_17

Kurt, A., Erkose-Genc, G., Uzun, M., Sarı, T., & Isik-Ozkol, G. (2018). The Effect of Cleaning Solutions on a Denture Base Material: Elimination of *Candida albicans* and Alteration of Physical Properties: Effect of Cleaning Solutions on Denture Properties. *Journal of Prosthodontics*, 27(6), 577–583. <https://doi.org/10.1111/jopr.12539>

Leite, K.F., Martins, M., de Medeiros, M., Bezerra, N., Brito, Cm., de Almeida, Lf., & Cavalcanti, Y. (2020). Red propolis hydroalcoholic extract inhibits the formation of *Candida albicans* biofilms on denture surface. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, e626–e631. <https://doi.org/10.4317/jced.56843>

Lu, S.-Y. (2021). Oral Candidosis: Pathophysiology and Best Practice for Diagnosis, Classification, and Successful Management. *Journal of Fungi*, 7(7), 555. <https://doi.org/10.3390/jof7070555>

Machado-Goncalves, L., Tavares-Santos, A., Santos-Costa, F., Soares-Diniz, R., Camara-de Carvalho-Galvao, L., Martins-de Sousa, E., & Beninni-Paschoal, M. (2018). Effects of *Terminalia catappa* Linn. Extract on *Candida albicans* biofilms developed on denture acrylic resin discs. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, e642–e647. <https://doi.org/10.4317/jced.54776>

Madeira, P. L. B., Carvalho, L. T., Paschoal, M. A. B., de Sousa, E. M., Moffa, E. B., da Silva, M. A. dos S., Tavares, R. de J. R., & Gonçalves, L. M. (2016). In vitro Effects of Lemongrass Extract on *Candida albicans* Biofilms, Human Cells Viability, and Denture Surface. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 6(71). <https://doi.org/10.3389/fcimb.2016.00071>

Marchi-Alves, L. M., Freitas, D., Andrade, D. de, Godoy, S. Toneti, A. N., & Mendes, I. A. C. (2017). Characterization of Oral Microbiota in Removable Dental Prosthesis Users: Influence of Arterial Hypertension. *BioMed Research International*, 2017, 1–7. <https://doi.org/10.1155/2017/3838640>

Marsh, P. D. (2010). Microbiology of Dental Plaque Biofilms and Their Role in Oral Health and Caries. *Dental Clinics of North America*, 54(3), 441–454. <https://doi.org/10.1016/j.cden.2010.03.002>

Martorano-Fernandes, L., Cavalcanti, Y. W., & de Almeida, L. de F. D. (2020). Inhibitory effect of Brazilian red propolis on *Candida* biofilms developed on titanium surfaces. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 20(1), 104. <https://doi.org/10.1186/s12906-020-02893-9>

Monroy, T. B., Maldonado, V. M., Martínez, F. F., Barrios, B. A., & Vargas, L. O. S. (2005). *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus mutans* colonization in patients wearing dental prosthesis. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Buca*, 10(13), E27-E39.

Montelongo-Jauregui, D., & Lopez-Ribot, J. (2018). *Candida* Interactions with the Oral Bacterial Microbiota. *Journal of Fungi*, 4(4), 122. <https://doi.org/10.3390/jof4040122>

Moraes, G. S., Albach, T., Ramos, I. E., Kopacheski, M. G., Cachoeira, V. S., Sugio, C. Y. C., Galvão ARRAIS, C. A., Neppelenbroek, K. H., & Urban, V. M. (2021). A novel acrylic resin palatal device contaminated with *Candida albicans* biofilm for denture stomatitis induction in Wistar rats. *Journal of Applied Oral Science*, 29, e20200865. <https://doi.org/10.1590/1678-7757-2020-0865>

Mosaddad, S. A., Tahmasebi, E., Yazdanian, A., Rezvani, M. B., Seifalian, A., Yazdanian, M., & Tebyanian, H. (2019). Oral microbial biofilms: An update. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 38(11), 2005–2019. <https://doi.org/10.1007/s10096-019-03641-9>

Mothibe, J. V., & Patel, M. (2017). Pathogenic characteristics of *Candida albicans* isolated from oral cavities of denture wearers and cancer patients wearing oral

prostheses. *Microbial Pathogenesis*, 110, 128–134.
<https://doi.org/10.1016/j.micpath.2017.06.036>

Mundula, T., Ricci, F., Barbetta, B., Baccini, M., & Amedei, A. (2019). Effect of Probiotics on Oral Candidiasis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*, 11(10), 2449. <https://doi.org/10.3390/nu11102449>

Murakami, M., Nishi, Y., Seto, K., Kamashita, Y., & Nagaoka, E. (2015). Dry mouth and denture plaque microflora in complete denture and palatal obturator prosthesis wearers. *Gerodontology*, 32(3), 188–194. <https://doi.org/10.1111/ger.12073>

Namala, B., & Hegde, V. (2019). Comparative evaluation of the effect of plant extract, *Thymus vulgaris* and commercially available denture cleanser on the flexural strength and surface roughness of denture base resin. *The Journal of Indian Prosthodontic Society*, 19(3), 261–265. https://doi.org/10.4103/jips.jips_141_19

Neppelenbroek, K. H. (2015). The importance of daily removal of the denture biofilm for oral and systemic diseases prevention. *Journal of Applied Oral Science*, 23(6), 547–548. <https://doi.org/10.1590/1678-77572015ed006>

Oliveira Junior, N. M. de, Mendoza Marin, D. O., Leite, A. R. P., Pero, A. C., Klein, M. I., & Compagnoni, M. A. (2018). Influence of the use of complete denture adhesives on microbial adhesion and biofilm formation by single- and mixed-species. *PLOS ONE*, 13(10), e0203951. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0203951>

Papadiochou, S., & Polyzois, G. (2018). Hygiene practices in removable prosthodontics: A systematic review. *International Journal of Dental Hygiene*, 16(2), 179–201. <https://doi.org/10.1111/idh.12323>

Paranhos, H. F. O., Silva-Lovato, C. H., de Souza, R. F., Cruz, P. C., de Freitas-Pontes, K. M., Watanabe, E., & Ito, I. Y. (2009). Effect of Three Methods for Cleaning Dentures on Biofilms Formed In Vitro on Acrylic Resin. *Journal of Prosthodontics*, 18(5), 427–431. <https://doi.org/10.1111/j.1532-849X.2009.00450.x>

Pereira-Cenci, T., Del Bel Cury, A. A., Crielaard, W., & Ten Cate, J. M. (2008). Development of *Candida*-associated denture stomatitis: New insights. *Journal of Applied Oral Science*, 16(2), 86–94. <https://doi.org/10.1590/S1678-77572008000200002>

Prakash, B., Shekar, M., Maiti, B., Karunasagar, I., & Padiyath, S. (2015). Prevalence of *Candida spp.* Among healthy denture and nondenture wearers with respect to hygiene and age. *The Journal of Indian Prosthodontic Society*, 15(1), 29. <https://doi.org/10.4103/0972-4052.155041>

Ramage, G., Zalewska, A., Cameron, D. A., Sherry, L., Murray, C., Finnegan, M. B., Loewy, Z. G., & Jagger, D. C. (2012). A Comparative In Vitro Study of Two Denture Cleaning Techniques as an Effective Strategy for Inhibiting *Candida albicans* Biofilms on Denture Surfaces and Reducing Inflammation: Frequent Denture Cleansing Inhibits Candidal Biofilms. *Journal of Prosthodontics*, 21(7), 516–522. <https://doi.org/10.1111/j.1532-849X.2012.00865.x>

Redding, S., Bhatt, B., Rawls, H. R., Siegel, G., Scott, K., & Lopez-Ribot, J. (2009). Inhibition of *Candida albicans* biofilm formation on denture material. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 107(5), 669–672. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2009.01.021>

Rocha, G.S. R., Duarte, T. N., Corrêa, G. O., Nampo, F. K., & Ramos, S. P. (2020). Chemical cleaning methods for prostheses colonized by *Candida spp.*: A systematic review. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 124(6), 653–658. <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2019.10.004>

Rocha, M. M., Carvalho, A. M., Coimbra, F. C. T., Arruda, C. N. F. de, Oliveira, V. de C., Macedo, A. P., Silva-Lovato, C. H., Pagnano, V. O., & Paranhos, H. de F. O. (2021). Complete denture hygiene solutions: Antibiofilm activity and effects on physical and mechanical properties of acrylic resin. *Journal of Applied Oral Science*, 29, e20200948. <https://doi.org/10.1590/1678-7757-2020-0948>

Salles, M. M., Badaró, M. M., Arruda, C. N. F., Leite, V. M. F., Silva, C. H. L., Watanabe, E., Oliveira, V. de C., & Paranhos, H. de F. O. (2015). Antimicrobial activity of complete denture cleanser solutions based on sodium hypochlorite and *Ricinus*

communis – a randomized clinical study. *Journal of Applied Oral Science*, 23(6), 637–642. <https://doi.org/10.1590/1678-775720150204>

Salles, M. M., Oliveira, V. de C., Souza, R. F., Silva, C. H. L., & Paranhos, H. de F. O. (2015). Antimicrobial action of sodium hypochlorite and castor oil solutions for denture cleaning – in vitro evaluation. *Brazilian Oral Research*, 29(1). <https://doi.org/10.1590/1807-3107BOR-2015.vol29.0104>

Santos, A. C. M., Oliveira, V. C., Macedo, A. P., Bastos, J. K., Ogasawara, M. S., Watanabe, E., Chaguri, I. M., Silva-Lovato, C. H., & Paranhos, H. F. O. (2021). Effectiveness of Oil-Based Denture Dentifrices-Organoleptic Characteristics, Physicochemical Properties and Antimicrobial Action. *Antibiotics*, 10(7), 813. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10070813>

Sharma, P. (2017). Effect of Denture Cleansers on Surface Roughness and Flexural Strength of Heat Cure Denture Base Resin-An In vitro Study. *Journal of clinical and diagnostic research*, 11(8), ZC94-ZC97. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2017/27307.10483>

Silva, W. J. da, Gonçalves, L. M., Seneviratne, J., Parahitiyawa, N., Samaranayake, L. P., & Cury, A. A. D. B. (2012). Exopolysaccharide matrix of developed *candida albicans* biofilms after exposure to antifungal agents. *Brazilian Dental Journal*, 23(6), 716–722. <https://doi.org/10.1590/S0103-64402012000600016>

Silva, S., Negri, M., Henriques, M., Oliveira, R., Williams, D. W., & Azeredo, J. (2012). *Candida glabrata*, *Candida parapsilosis* and *Candida tropicalis*: Biology, epidemiology, pathogenicity and antifungal resistance. *FEMS Microbiology Reviews*, 36(2), 288–305. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6976.2011.00278.x>

Siqueira, A. L., Dantas, C. G., Gomes, M. Z., Padilha, F. F., Albuquerque Junior, R. L. C. de, & Cardoso, J. C. (2014). Estudo da ação antibacteriana do extrato hidroalcoólico de própolis vermelha sobre *Enterococcus faecalis*. *Revista de Odontologia da UNESP*, 43(6), 359–366. <https://doi.org/10.1590/1807-2577.1005>

Song, Y.-G., & Lee, S.-H. (2017). Inhibitory effects of *Lactobacillus rhamnosus* and *Lactobacillus casei* on *Candida* biofilm of denture surface. *Archives of Oral Biology*, 76, 1–6. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2016.12.014>

Souza, R. F., de Freitas Oliveira Paranhos, H., Lovato da Silva, C. H., Abu-Naba'a, L., Fedorowicz, Z., & Gurgan, C. A. (2009). Interventions for cleaning dentures in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007395.pub2>

Taebunpakul, P., & Jirawechwongsakul, P. (2021). Palatal Inflammation and the Presence of *Candida* in Denture- Wearing Patients. *Journal of International Society of Preventive & Community Dentistry*, 11(3), 272–280. https://10.4103/jispcd.JISPCD_368_20

Thomas, C., Minty, M., Vinel, A., Canceill, T., Loubières, P., Burcelin, R., Kaddech, M., Blasco-Baque, V., & Laurencin-Dalieux, S. (2021). Oral Microbiota: A Major Player in the Diagnosis of Systemic Diseases. *Diagnostics*, 11(8), 1376. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11081376>

Tsutsumi, C., Takakuda, K., & Wakabayashi, N. (2016). Reduction of *Candida* biofilm adhesion by incorporation of prereacted glass ionomer filler in denture base resin. *Journal of Dentistry*, 44, 37–43. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2015.11.010>

Tsutsumi-Arai, C., Arai, Y., Terada-Ito, C., Imamura, T., Tatehara, S., Ide, S., Wakabayashi, N., & Satomura, K. (2022). Microbicidal effect of 405-nm blue LED light on *Candida albicans* and *Streptococcus mutans* dual-species biofilms on denture base resin. *Lasers in Medical Science*, 37(2), 857–866. <https://doi.org/10.1007/s10103-021-03323-z>

Tsutsumi-Arai, C., Arai, Y., Terada-Ito, C., Takebe, Y., Ide, S., Umeki, H., Tatehara, S., Tokuyama-Toda, R., Wakabayashi, N., & Satomura, K. (2019). Effectiveness of 405-nm blue LED light for degradation of *Candida* biofilms formed on PMMA denture base resin. *Lasers in Medical Science*, 34(7), 1457–1464. <https://doi.org/10.1007/s10103-019-02751-2>

Tsutsumi-Arai, C., Takakusaki, K., Arai, Y., Terada-Ito, C., Takebe, Y., Imamura, T., Ide, S., Tatehara, S., Tokuyama-Toda, R., Wakabayashi, N., & Satomura, K. (2019). Grapefruit seed extract effectively inhibits the *Candida albicans* biofilms development on polymethyl methacrylate denture-base resin. *PLOS ONE*, 14(5), e0217496. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0217496>

Vila, T., Sultan, A. S., Montelongo-Jauregui, D., & Jabra-Rizk, M. A. (2020). Oral Candidiasis: A Disease of Opportunity. *Journal of Fungi*, 6(1), 15. <https://doi.org/10.3390/jof6010015>

Webb, B. C., Thomas, C. J., Willcox, M. D. P., Harty, D. W. S., & Knox, K. W. (1998). *Candida*-associated denture stomatitis. Aetiology and management: A review. Part 3. Treatment of oral candidosis. *Australian Dental Journal*, 43(3), 244–249. <https://doi.org/10.1111/j.1834-7819.1998.tb00172.x>

Yodmongkol, S., Chantarachindawong, R., Thaweboon, S., Thaweboon, B., Amornsakchai, T., & Sriksirin, T. (2014). The effects of silane-SiO₂ nanocomposite films on *Candida albicans* adhesion and the surface and physical properties of acrylic resin denture base material. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 112(6), 1530–1538. <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2014.06.019>

Zago, P. M. W., dos Santos Castelo Branco, S. J., de Albuquerque Bogéa Fecury, L., Carvalho, L. T., Rocha, C. Q., Madeira, P. L. B., de Sousa, E. M., de Siqueira, F. S. F., Paschoal, M. A. B., Diniz, R. S., & Gonçalves, L. M. (2019). Anti-biofilm Action of *Chenopodium ambrosioides* Extract, Cytotoxic Potential and Effects on Acrylic Denture Surface. *Frontiers in Microbiology*, 10, 1724. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.01724>

Zainal, M., Mohamad Zain, N., Mohd Amin, I., & Ahmad, V. N. (2021). The antimicrobial and antibiofilm properties of allicin against *Candida albicans* and *Staphylococcus aureus* – A therapeutic potential for denture stomatitis. *The Saudi Dental Journal*, 33(2), 105–111. <https://doi.org/10.1016/j.sdentj.2020.01.008>

Zoccolotti, J. de O., Tasso, C. O., Arbeláez, M. I. A., Malavolta, I. F., Pereira, E. C. da S., Esteves, C. S. G., & Jorge, J. H. (2018). Properties of an acrylic resin after immersion in antiseptic soaps: Low-cost, easy-access procedure for the prevention of

denture stomatitis. *PLOS ONE*, 13(8), e0203187.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0203187>

Anexos

Copyright

Copyright © 2021 Shorouq Khalid Hamid et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Development of Candida-associated denture stomatitis: new insights.

Pereira-Cenci T¹, Del Bel Cury AA, Crielaard W, Ten Cate JM

Author information ►

Journal of Applied Oral Science : Review
DOI: 10.1590/s1678-7757200800020

Review

Free to read & use



Share this article



Abstract

Articles labelled 'free to read and use' are included in the open access subset. They are still protected by copyright, but are made available under a Creative Commons license, or similar, that generally allows more liberal redistribution and reuse than a traditional copyrighted work. Please refer to the license statement in each article for specific terms of use. The license terms are not identical for all the articles.

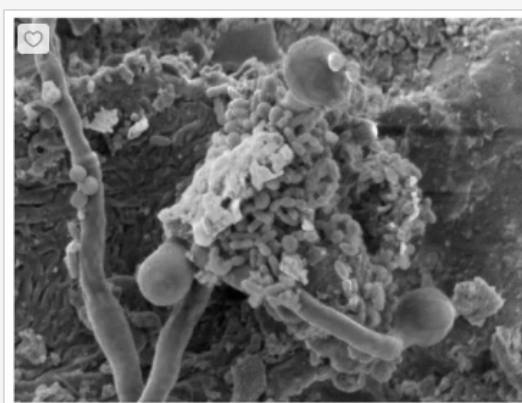


Figure 2

© This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

License Details

This Agreement between Instituto Universitário Egas Moniz -- Daniela Morais ("You") and Elsevier ("Elsevier") consists of your license details and the terms and conditions provided by Elsevier and Copyright Clearance Center.

[Print](#) [Copy](#)

License Number	5398580980424
License date	Sep 30, 2022
Licensed Content Publisher	Elsevier
Licensed Content Publication	The Journal of Prosthetic Dentistry
Licensed Content Title	Incorporation of antimicrobial agents in denture base resin: A systematic review
Licensed Content Author	Steve An,Jane L. Evans,Stephen Hamlet,Robert M. Love
Licensed Content Date	Aug 1, 2021
Licensed Content Volume	126
Licensed Content Issue	2
Licensed Content Pages	8
Type of Use	reuse in a thesis/dissertation
Portion	figures/tables/illustrations
Number of figures/tables/illustrations	1
Format	both print and electronic
Are you the author of this Elsevier article?	No
Will you be translating?	No
Title	Prótese Dentária e Candidíase Oral
Institution name	Instituto Universitário Egas Moniz
Expected presentation date	Oct 2022
Portions	Figure 2
Requestor Location	Instituto Universitário Egas Moniz Praceta Oscar Silva nº7 1ºD Santa Marta

	setubal, Corroios 2855-590 Portugal Attn: Instituto Universitário Egas Moniz GB 494 6272 12
Publisher Tax ID	
Total	0.00 EUR

License Details

This Agreement between Instituto Universitário Egas Moniz -- Daniela Morais ("You") and John Wiley and Sons ("John Wiley and Sons") consists of your license details and the terms and conditions provided by John Wiley and Sons and Copyright Clearance Center.

[Print](#) [Copy](#)

License Number	5398580691381
License date	Sep 30, 2022
Licensed Content Publisher	John Wiley and Sons
Licensed Content Publication	Journal of Prosthodontics
Licensed Content Title	Epidemiology and Etiology of Denture Stomatitis
Licensed Content Author	Zvi G. Loewy, Linda Gendreau
Licensed Content Date	Apr 4, 2011
Licensed Content Volume	20
Licensed Content Issue	4
Licensed Content Pages	10
Type of Use	Dissertation/Thesis
Requestor type	University/Academic
Format	Print and electronic
Portion	Figure/table
Number of figures/tables	1
Will you be translating?	No
Title	Prótese Dentária e Candidíase Oral
Institution name	Instituto Universitário Egas Moniz
Expected presentation date	Oct 2022
Portions	fig.1
Requestor Location	Instituto Universitário Egas Moniz Praceta Oscar Silva nº7 1ºD Santa Marta

	setubal, Corroios 2855-590 Portugal Attn: Instituto Universitário Egas Moniz EU826007151
Publisher Tax ID	
Total	0.00 EUR

License Details

This Agreement between Instituto Universitário Egas Moniz -- Daniela Morais ("You") and Elsevier ("Elsevier") consists of your license details and the terms and conditions provided by Elsevier and Copyright Clearance Center.

[Print](#)
[Copy](#)

License Number	5398580508742
License date	Sep 30, 2022
Licensed Content Publisher	Elsevier
Licensed Content Publication	Microbial Pathogenesis
Licensed Content Title	Pathogenic characteristics of Candida albicans isolated from oral cavities of denture wearers and cancer patients wearing oral prostheses
Licensed Content Author	J.V. Mothibe,M. Patel
Licensed Content Date	Sep 1, 2017
Licensed Content Volume	110
Licensed Content Issue	n/a
Licensed Content Pages	7
Type of Use	reuse in a thesis/dissertation
Portion	figures/tables/illustrations
Number of figures/tables/illustrations	1
Format	both print and electronic
Are you the author of this Elsevier article?	No
Will you be translating?	No
Title	Prótese Dentária e Candidíase Oral
Institution name	Instituto Universitário Egas Moniz
Expected presentation date	Oct 2022
Portions	image on the first page
Requestor Location	Instituto Universitário Egas Moniz Praceta Oscar Silva n°7 1ºD Santa Marta
	setubal, Corroios 2855-590 Portugal Attn: Instituto Universitário Egas Moniz GB 494 6272 12
Publisher Tax ID	
Total	0.00 EUR

License Details

This Agreement between Instituto Universitário Egas Moniz -- Daniela Morais ("You") and Springer Nature ("Springer Nature") consists of your license details and the terms and conditions provided by Springer Nature and Copyright Clearance Center.

[Print](#)
[Copy](#)

License Number	5398580245571
License date	Sep 30, 2022
Licensed Content Publisher	Springer Nature
Licensed Content Publication	Lasers in Medical Science
Licensed Content Title	Microbicidal effect of 405-nm blue LED light on Candida albicans and Streptococcus mutans dual-species biofilms on denture base resin
Licensed Content Author	Chiaki Tsutsumi-Arai et al
Licensed Content Date	Apr 30, 2021
Type of Use	Thesis/Dissertation
Requestor type	non-commercial (non-profit)
Format	print and electronic
Portion	figures/tables/illustrations
Number of figures/tables/illustrations	1
Will you be translating?	no
Circulation/distribution	1 - 29
Author of this Springer Nature content	no
Title	Prótese Dentária e Candidíase Oral
Institution name	Instituto Universitário Egas Moniz
Expected presentation date	Oct 2022
Portions	Figure 3
Requestor Location	Instituto Universitário Egas Moniz Praceta Oscar Silva n°7 1ºD Santa Marta
	setubal, Corroios 2855-590 Portugal Attn: Instituto Universitário Egas Moniz
Total	0.00 EUR

[BACK](#)

License Details

This Agreement between Instituto Universitário Egas Moniz -- Daniela Morais ("You") and Springer Nature ("Springer Nature") consists of your license details and the terms and conditions provided by Springer Nature and Copyright Clearance Center.

Print

Copy

License Number	5398151308248
License date	Sep 29, 2022
Licensed Content Publisher	Springer Nature
Licensed Content Publication	Springer eBook
Licensed Content Title	The Oral Microbiota
Licensed Content Author	Nicole B. Arweiler, Lutz Netuschil
Licensed Content Date	Jan 1, 2016
Type of Use	Thesis/Dissertation
Requestor type	non-commercial (non-profit)
Format	print and electronic
Portion	figures/tables/illustrations
Number of figures/tables/illustrations	1
Will you be translating?	no
Circulation/distribution	1 - 29
Author of this Springer Nature content	no
Title	Prótese Dentária e Candidíase Oral
Institution name	Instituto Universitário Egas Moniz
Expected presentation date	Oct 2022
Portions	Fig. 1
Requestor Location	Instituto Universitário Egas Moniz Praceta Oscar Silva n°7 1ºD Santa Marta setubal, Corroios 2855-590 Portugal Attn: Instituto Universitário Egas Moniz
Total	0.00 EUR

BACK

License Details

This Agreement between Instituto Universitário Egas Moniz -- Daniela Morais ("You") and Springer Nature ("Springer Nature") consists of your license details and the terms and conditions provided by Springer Nature and Copyright Clearance Center.

Print

Copy

License Number	5398151161171
License date	Sep 29, 2022
Licensed Content Publisher	Springer Nature
Licensed Content Publication	Springer eBook
Licensed Content Title	The Oral Microbiota
Licensed Content Author	Nicole B. Arweiler, Lutz Netuschil
Licensed Content Date	Jan 1, 2016
Type of Use	Thesis/Dissertation
Requestor type	non-commercial (non-profit)
Format	print and electronic
Portion	figures/tables/illustrations
Number of figures/tables/illustrations	1
Will you be translating?	no
Circulation/distribution	1 - 29
Author of this Springer Nature content	no
Title	Prótese Dentária e Candidíase Oral
Institution name	Instituto Universitário Egas Moniz
Expected presentation date	Oct 2022
Portions	Fig. 4.4
Requestor Location	Instituto Universitário Egas Moniz Praceta Oscar Silva n°7 1ºD Santa Marta setubal, Corroios 2855-590 Portugal Attn: Instituto Universitário Egas Moniz
Total	0.00 EUR