

## Controle da formação biofilme por *Candida albicans* em pacientes usuários de próteses dentárias

### Control of biofilm formation by *Candida albicans* in dental prosthesis users

Maria Elvira Sica Cruzeiro<sup>1</sup>, Marlete Brum Cleff<sup>1</sup>, Daiane Einhardt Blank<sup>2\*</sup>, Mário Carlos Araújo Meireles<sup>1</sup>

---

#### RESUMO

*Candida albicans* possui habilidade direta ou indireta de aderir-se às superfícies resinosas de próteses, iniciando a formação do biofilme. Porém, devido às respostas inflamatórias na mucosa bucal, decorrente do contato com as próteses totais, o biofilme fúngico tornou-se alvo de interesse de pesquisadores. Biofilmes representam o crescimento microbiano predominante na natureza, sendo cruciais no desenvolvimento de infecções, estando associados a resistência aos antimicrobianos. Usuários de próteses dentárias apresentam estomatites protéticas pela facilidade de formação de biofilme. O objetivo deste trabalho foi reunir informações sobre controle de candidíase oral e biofilme por *C. albicans* em pacientes usuários de prótese dentárias. Concluindo que a diminuição da colonização por *Candida* spp. e o impedimento de formação do biofilme, continua sendo desafio na prática clínica odontológica, sendo necessário intensificar as pesquisas com substâncias capazes de inibir ou impedir a formação do biofilme, sem prejudicar a saúde do paciente.

**Palavras-chave:** Biofilme, *C.albicans*, próteses dentárias

---

#### ABSTRACT

*Candida albicans* has direct or indirect ability to adhere to the resinous surfaces of prostheses, initiating the formation of the biofilm. However, due to the inflammatory responses in the oral mucosa, resulting from contact with total prostheses, fungal biofilm became a target of interest from researchers. Biofilms represent the predominant microbial growth in nature, being crucial in the development of infections, being associated with antimicrobial resistance. Dental prosthesis users present prosthetic stomatitis due to the ease of biofilm formation. The objective of this work was to gather information on oral candidiasis control and biofilm by *C. albicans* in dental prosthesis users. Concluding that the decrease of colonization by *Candida* spp. and the impediment to biofilm formation remains a challenge in dental clinical practice, and it is necessary to intensify research with substances capable of inhibiting or preventing the formation of the biofilm, without harming the patient's health.

<sup>1</sup>Universidade Federal de Pelotas – UFPel

<sup>2</sup>Universidade Federal de Viçosa - UFV

\*E-mail: daiane.blank@ufv.br

## INTRODUÇÃO

A Candidíase oral é uma infecção causada por leveduras do gênero *Candida* que são microrganismos sapróbios, e na dependência de fatores predisponentes, tornam-se patogênicos (RAMOS et al., 1999). Este tipo de infecção é mais comum em indivíduos imunocomprometidos e com crescente incidência nos últimos anos (ALEVA et al., 2007). *Candida albicans* é a espécie mais frequentemente identificada como sendo responsável por este tipo de infecção, no entanto, infecções provocadas por outras espécies do gênero são cada vez mais freqüentes, sendo citadas aproximadamente 150 espécies, muitas, isoladas da cavidade oral (ALVES, 2009).

A infecção oral mais comum em pacientes portadores de prótese removível é a estomatite protética, associada a *Candida* spp., existindo porém outras manifestações de Candidíase oral (ALVES, 2009). A presença de próteses dentárias aumenta a prevalência e a incidência de unidades formadoras de colônias (UFC's) de *Candida*, o que leva a maior probabilidade de ocorrência das formas de candidíase oral, destacando-se com grande prevalência nos pacientes HIV- positivos e com AIDS (ALVES et al., 2009; GLASS et al., 2010; ATIQUE, 2006; RODRIGUES et al., 2007).

Segundo Perezous e colaboradores (2005) a colonização por *Candida* em usuários de dentadura especialmente os imunodeprimidos, pode ser um empecilho para o tratamento e uma barreira para a saúde do paciente (Perezous et al., 2005). A freqüência de candidose eritematosa (EC), por *C.albicans* em pacientes com HIV e com AIDS usuários de próteses completas, apresenta-se alta, embora outras espécies também tenham sido encontradas e com altos níveis de produção de proteinase. As manifestações de EC podem estar relacionadas com a capacidade de produção destas enzimas, sendo que terapias combinadas com inibidores de proteinases desempenham um importante papel no controle da EC (ALEVA et al., 2007).

O biofilme dental é o fator de maior importância na etiologia das doenças periodontais, apresentando uma relação muito grande com a má higiene oral, e a colonização por *Candida* (Pereira, 1999; ALVES, 2009; SILVA et al., 2010). Segundo Gasparetto, a produção de biofilme ocorre com freqüência (64%) por espécies de *Candida* não albicans, sendo que a maior porcentagem ocorreu nos pacientes portadores de prótese e com lesões na cavidade oral; segundo o autor isto está associado ao potencial patogênico

destes isolados (GASPARETTO et al., 2005). A composição do biofilme é afetada pelo tempo de formação e pelos materiais usados na confecção de dentaduras em portadores de dentaduras completas (PEREIRA-CENCI et al., 2010).

Com relação à adesão de *Candida* spp. às superfícies de próteses dentárias, vários trabalhos tem sido desenvolvidos (BUSSCHER et al., 2010; PEREIRA-CENCI et al., 2007). Ao avaliar a influência da rugosidade superficial, bem como superfícies livres de energia e saliva na adesão das espécies de *Candida* em próteses acrílicas, foi demonstrado que as superfícies rugosas propiciam maior adesão do que as lisas (BUSSCHER et al., 2010; PEREIRA-CENCI et al., 2007). Sendo que a adesão também depende do tipo de material empregado (LI et al., 2010; Nevzatoğlu et al., 2007). O uso do revestimento de base de prótese e um elastômero de silicone podem efetivamente reduzir adesão de *Candida albicans* e com isso diminuir a incidência de estomatite protética por esta levedura (ZHOU et al., 2010). Em seu trabalho Silva et al. (2010), avaliaram a capacidade de adsorção de *C. albicans* em quatro materiais utilizados em bases de próteses removíveis, sendo observada maior retenção de *C. albicans* na resina de poliamida. Entretanto, ao correlacionar a adesão de *C. glabrata* e *C. albicans* com a rugosidade superficial de diferentes materiais, à base de polimetilmetacrilato leve e pesado e base de silicone leve, não foi demonstrado correlação entre a rugosidade superficial e a adesão das leveduras (FERREIRA et al., 2009).

A desinfecção por microondas em dentaduras completas tem sido recomendada para tratar estomatites dentárias por *Candida* em pacientes imunocompetentes (Sanitá et al., 2009). Diferentes tempos de exposição de irradiação por microondas na desinfecção de resinas tem sido estudados sendo demonstrado que irradiação por 3 minutos pode ser um tratamento eficaz na desinfecção e esterilização de dentaduras com biofilmes por alguns microrganismos, entre eles *Candida albicans* (RIBEIRO et al., 2009; MIMA et al., 2008; NEPPELENBROEK et al., 2008; SANITÁ et al., 2009). Silva, et al. (2006), em seu estudo, constataram que o uso de irradiação por microondas durante 6 min. à 650W, produz esterilização das dentaduras completas contaminadas por *Staphylococcus aureus* e *C. albicans*, além de desinfecção daquelas contaminadas com *Pseudomonas aeruginosa* e *Bacteróides subtilis* (SILVA et al., 2006).

Entretanto, a remoção mecânica constitui um dos métodos mais aceitos para o controle do biofilme dentário por *Candida* spp., mas o uso de coadjuvantes químicos é bastante valioso. Neste sentido, Jardim Jr. et al. (1998) e Vieira et al. (2010) avaliaram a eficácia de substâncias higienizadoras como peróxido alcalino contendo enzima,

hipoclorito de sódio (NaOCl) à 0.5% ou água destilada a fim de impedir a recolonização por *Candida* sp. em revestimentos de superfícies de dentaduras a base de metilmetacrilato, e verificaram que não houve diferença significativa com relação às condições de recolonização das espécies de *Candida*, no entanto, o hipoclorito de sódio foi o único tratamento que removeu o biofilme de forma eficiente (JARDIM JÚNIOR et al., 1998; VIEIRA et al., 2010). Ferreira et al. (2009), realizaram estudos com três soluções desinfetantes para higienização das próteses totais, demonstrando alta adesão de *C. glabrata* nessas, sendo que o NaOCl à 0.5% foi mais eficiente no controle da adesão das leveduras (FERREIRA et al., 2009).

A atividade antimicrobiana de enxaguatórios bucais a base de digluconato de clorexidina 0,12%, fluoreto de sódio 0,05% (Ca) e digluconato de clorexidina 0,06%, fluoreto de sódio 0,05% e acetato de zinco 0,34% (Or), foi comparada a enxaguatório com etanol, à base de gluconato de clorexidina 0,12% em isolados de *Candida albicans* demonstrando que o grupo Ca apresentou atividade fungicida sobre *C. albicans* semelhante ao controle, mas menor ação fungistática, enquanto que o Or apresentou apenas ação fungistática semelhante ao controle nos isolados avaliados (MAEKAWA et al., 2010).

Com relação ao tratamento da estomatite protética após adaptação e formação do biofilme, o mesmo deve ser realizado utilizando-se fármacos antimicrobianos como antissépticos, antibacterianos ou antifúngicos. Com vista dos efeitos colaterais que possam ocorrer, a medicação sistêmica somente é indicada em infecções bucais quando não há resposta à medicação tópica (CHOW et al., 1999).

Os tratamentos sistêmicos tem sido realizados com antifúngicos do grupo dos azóis, mas de acordo com a literatura, o uso de fluconazol pode estar associado à hepatotoxicidade e nefrotoxicidade principalmente nos pacientes hepatopatas e nefropatas (CHOW et al., 1999; CROSS et al., 1998; SOMCHIT et al., 2006). Entretanto, tem sido demonstrado que o cetoconazol é mais citotóxico do que o fluconazol, efeito dose e tempo de aplicação dependente (RODRIGUEZ & ACOSTA, 1995). Tem sido descrito a ocorrência de resistência natural aos fármacos antifúngicos (CANUTO & GUTIERREZ, 2002).

Existe também a preocupação do aumento da patogenicidade de espécies menos virulentas que *Candida albicans*, mas que são resistentes ao fluconazol, como por exemplo, *Candida krusei* (CROSS et al., 1998). Assim, novos antifúngicos tem sido avaliados no tratamento infecções por *Candida* fluconazol resistente. Somchit et al.

(2012), estudaram o voriconazol, quanto a hepatotoxicidade e nefrotoxicidade em potencial.

Os resultados demonstraram que o voriconazol não induz significativamente hepatotoxicidade e nefrotoxicidade até mesmo em altas doses. Coskun et al. (2012), detectaram em seu estudo severa toxicidade com o ornidazol após uso prolongado. Mais modernamente a terapia fotodinâmica tem sido avaliada para remoção de biofilme. Esta terapia consiste na utilização de raio Laser associados a substâncias fotossensibilizadoras, sendo que os estudos demonstraram a efetividade deste procedimento para desinfecção de dentaduras (Bevilacqua et al., 2007; Ribeiro et al., 2011).

Neste sentido, estudos recentes tem tentado definir o controle genético do biofilme (BLANKENSHIP & MITCHELL, 2006). A resistência às drogas é adquirida no início e parece ser regida por diferentes mecanismos em precoce e tardio biofilme. Segundo Blankenship (2006), há emergência de estratégias genômicas para descobrir os eventos específicos relacionados, tais como a formação de hifas na definição da fixação do biofilme.

Segundo Pinto (2010), a determinação do quanto certos genes estão envolvidos na formação do biofilme, é primordial para o desenvolvimento de estratégias de controle da patogenicidade destes. Rouabhia et al. (2012) demonstraram que um mutante  $\Delta$ Caecm33 de *Candida albicans* reduz a formação do biofilme e causa menos danos na mucosa oral, propondo que seja um novo objetivo para prevenir e tratar infecções por *Candida*. Sugerindo ainda, que o gen ECM33 da *Candida* desempenha ativo papel na interação candida / hospedeiro e é responsável pelos danos nos tecidos que leva à candidíase.

Tendo-se em vista as dificuldades e os vários fatores que interferem no tratamento da candidose e do biofilme com agentes antifúngicos poliênicos ou azóis (DONLAN, 2001; DONLAN & COSTERTON, 2002; KUHN et al., 2003). Evidencia-se estudos de outras terapias mais eficazes, e com menor efeito colateral ao paciente. Nesse sentido, nas últimas décadas, tem-se aumentado o uso de extratos vegetais no controle do biofilme e para a prevenção de doenças bucais (FRANCISCO, 2010). Relatos na literatura têm demonstrado que muitos extratos apresentam atividade antimicrobiana sobre patógenos bucais entre eles, *Candida albicans* (KOO et al., 2000). Alves et al. (2009) obtiveram resultados promissores quando avaliaram *in vitro*, a atividade antimicrobiana, antifúngica e antiaderente da aroeira-do-sertão, malva e goiabeira sobre microrganismos do biofilme dental e candidose oral. Os extratos mostraram-se eficazes, inibindo o crescimento das

bactérias e fungos do biofilme dental e da candidose oral, sugerindo a utilização dessas plantas como meio alternativo na terapêutica odontológica (SIMÕES et al., 2021).

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

De acordo com o exposto, fica evidente a importância de leveduras do gênero *Candida* em diversas patologias ou enfermidades da cavidade oral, destacando-se *C. albicans* por seu potencial patogênico incluindo capacidade de adesão e produção de proteinases entre outros. Os pacientes HIV positivos e portadores de prótese removíveis, apresentam-se como grupos de risco, com maior prevalência e incidência destas infecções, sendo mais susceptíveis a colonização e manifestação de estomatite fúngica induzida por *Candida* spp. O tipo de material utilizado nas próteses dentárias influencia na formação do biofilme, entretanto métodos químicos e mecânicos podem diminuir ou eliminar temporariamente a formação destes. Muitos fatores influenciam nestes resultados, sendo importantes os tipos de microrganismos que constituem os biofilmes, pois em geral apresentam características fenotípicas diferentes das células em suspensão, tais como um aumento de resistência aos antifúngicos, e maior resistência frente às defesas do hospedeiro. Em síntese a diminuição da colonização por *Candida* spp. e o impedimento de formação do biofilme, continua sendo um desafio na prática clínica odontológica, sendo necessário intensificar as pesquisas com substâncias com capacidade de inibir ou impedir a formação do biofilme, sem prejudicar a saúde do paciente.

## **REFERÊNCIAS**

ALEVA, N. A.; BIRMAN, E. G.; AFONSO, J. R. W.; CHAVASCO, J. K.; PAULA, C. R.; RIBEIRO, A.; PEREIRA, L.J. Erythematous candidosis in patients with complete dentures and HIV+/AIDS. *Mycoses*. 2007 september; 50 (5): 407-11.

ALVES, D. L. N. *Candida* spp e Prótese Dentária Removível. Monografia apresentada para obtenção do grau Licenciado em Medicina Dentária. Fernando Pessoa: Faculdade de Ciências da Saúde; 2009.

ALVES, P.M.; QUEIROZ, L. M. G.; PEREIRA, J. V.; PEREIRA, M. DO S. V. Atividade antimicrobiana, antiaderente e antifúngica in vitro de plantas medicinais brasileiras sobre microorganismos do biofilme dental e cepas do gênero *Candida*. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2009 mar-abr; 42 (2): 222-224.

ATIQUÉ, T. S. C. Pesquisa das espécies e Sensibilidade antifúngica de *Candida* sp. em indivíduos soros positivos para HIV: Dissertação apresentada para a obtenção do título de Mestre. São José do Rio Preto: Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto; 2006.

BEVILACQUA, I. M.; BRUGNERA, J. R. A.; NICOLAU, R. A. Ação do Laser de Baixa potência associado à substâncias fotoativadoras na redução de *Candidas* em meio bucal (Revisão Da Literatura–). IX Encontro Latino Americano De Iniciação Científica e V Encontro Latino Americano De Pós-Graduação; 2007; Universidade Do Vale Do Paraíba.

BLANKENSHIP, J.R.; MITCHELL, A. P. How to build a biofilm: a fungal perspective. *Current Opinion in Microbiology*. 2006; 9(6):588-94.

BUSSCHER, H. J.; RINASTITI, M.; SISWOMIHARDJO, W.; VAN DER MEI, H.C. Biofilm formation on dental restorative and implant materials. *Journal of Dental Research*. 2010 may; 89 (7): 657-65.

CANUTO, M. M.; GUTIERREZ, R. F. Antifungal drug resistance to azoles and polyenes. *The Lancet Infectious Diseases*. 2002; 2 (9): 550-63.

CHOW, C. K.; MATEAR, D. W.; LAWRENCE, H. P. Efficacy of antifungal agents in tissue conditioners in treating candidiasis. *Gerodontology*. 1999 Dec;16(2):110-8.

COSKUN, Y.; ERARSLAN, E.; DOĞAN, M.; KOÇ, H.; YIGIT, S. N., YÜKSEL, I. Severe hepatotoxicity as a result of extended use of ornidazole. *Journal of Clinical Gastroenterology*. Jul 2012;46(6):529-30.

CROSS, L. J.; BAGG, J.; WRAY, D.; AITCHISON, T. A comparison of fluconazole and itraconazole in the management of denture stomatitis: a pilot study. *Journal of Dental Research*. 1998; 26 (8): 657-64.

DONLAN, R. M. Biofilm formation: a clinically relevant microbiological process. *Clin. Infect. Dis*. 2001; 33(8): 1387-92.

DONLAN, R. M. & COSTERTON, J. W. Biofilms: Survival Mechanisms of Clinically Relevant Microorganisms. *Clinical Microbiology*. 2002; 15(2):167-193.

FERREIRA, M. A. F.; PEREIRA-CENCI, T.; VASCONCELOS, L. M. R., CUNHA, R.; RODRIGUES-GARCIA, M.; DEL BEL CURY, A.A. Efficacy of denture cleansers on

denture liners contaminated with *Candida* species. *Clinical Oral Investigations*. 2009; 13 (2):237-242.

GASPARETTO, A.; NEGRI, M. F. N.; PAULA, C. R.; SVIDZINSKI, T. I. E. Produção de biofilme por leveduras isoladas de cavidade bucal de usuários de prótese dentária. *Acta Science Health Science*. 2005; 27(5): 37-40.

GLASS, R. T.; CONRAD, R.S.; BULLARD, J. W.; GOODSON, L.B.; MEHTA, N.; LECH, S. J.; LOEWY, Z. G. Evaluation of microbial flora found in previously worn prostheses from the Northeast and Southwest regions of the United States. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 2010 May; 103 (6): 384-9.

JARDIM JÚNIOR, E. G.; PEDRINI, D.; XAVIER, F. A.; JARDIM, O. S. Eficácia do Listerine sobre a placa. *Revista Gaúcha Odontológica*.1998; 46: 70-78.

KUHN, D. M.; BALKIS, M.; CHANDRA, J.; MUKHERJEE, P. K.; GHANNOUM, M. A. Uses and limitations of the XTT assay in studies of *Candida* growth and metabolism. *Journal of Clinical Microbiology*. 2003; 41 (1): 506-508.

KOO, H.; GOMES, B. P.; ROSALEN, P. L.; AMBROSANO, G. M.; PARK, Y. K.; CURY, J. A. In vitro antimicrobial activity of propolis and *Arnica montana* against oral pathogens. *Archives of oral biology*. 2000a. Fev; 45(2):141-8.

LI, L.; FINNEGAN, M. B.; ÖZKAN, S.; KIM, Y.; LILLEHOJ, P. B.; HO, C. M.; LUX, R.; MITO, R.; LOEWY, Z.; SHI, W. In vitro study of biofilm formation and effectiveness of antimicrobial treatment on various dental material surfaces. 2010 October; 25(6):384-90.

MAEKAWA, L. E.; BRIGHENTI, F. L.; LAMPING, R.; OLIVEIRA, L.; MARCACCI, S.; KOGA-ITO, C.Y. Atividade antimicrobiana de enxaguatórios bucais sem álcool a base de clorexidina sobre *Candida albicans*. *Revista Odontológica UNESP, Araraquara*. 2010, 39 (1): 15-19.

MIMA, E. G.; PAVARINA, A. C.; NEPPELENBROEK, K. H.; VERGANI, C. E.; SPOLIDORIO, D. M.; MACHADO, A. L. Effect of different exposure times on microwave irradiation on the disinfection of a hard chairside reline resin. *Journal of Prosthodontics*. 2008; June; 17(4): 312-7.

NEPPELENBROEK, K. H.; PAVARINA, A. C.; PALOMARI SPOLIDORIO, D. M.; SGAVIOLI MASSUCATO, E. M.; SPOLIDORIO, L. C.; VERGANI, C. E. Effectiveness of microwave disinfection of complete dentures on the treatment of Candida-related denture stomatitis. *Journal of Oral Rehabilitation*. 2008 November; 35(11): 836-46.

NEVZATOĞLU, E. U.; ÖZCAN, M.; KULAK-OZKAN, Y.; KADIR, T. Adherence of *Candida albicans* to denture base acrylics and silicone-based resilient liner materials with different surface finishes. *Clinical Oral Investigations*. 2007, 11(3):231-236.

PEREIRA-CENCI, T.; CURY, A. A.; CENCI, M. S.; RODRIGUES-GARCIA, R. C. In vitro *Candida* colonization on acrylic resins and denture liners: influence of surface free energy, roughness, saliva and adhering bacteria. *Int J Prosthodont*. 2007, 20(4):308-10.

PEREIRA-CENCI, T.; SILVA, W. J.; CENCI, M. S.; CURY, A. A. Temporal changes of denture plaque microbiologic composition evaluated in situ. *Int J Prosthodont*. 2010, 23(3):239-42.

PEREIRA, C. V. Ação das amostras de *Streptococcus mutans* e *Streptococcus sobrinus* sobre diferentes carboidratos com ênfase dentária – estudo in vitro. *Revista Passo Fundo*. 1999; 4: 33-39.

PEREZOUS, L. F.; FLAITZ, C. M.; GOLDSCHMIDT, M. E.; ENGELMEIER, R. L. Colonization of *Candida* species in denture wearers with emphasis on HIV infection: a literature review. *J.Prosth Dent*. 2005, 93( 3): 288-93.

PINTO, L. R. Detecção da expressão dos genes HWP1, ALS1 e ALS3 de *C.albicans*, por meio de RT- PCR em tempo real, após desinfecção química e por microonda de resina acrílica para confecção de dentaduras. Tese de doutorado. Bauru: Faculdade de Bauru da UNIFESP; 2010.

RAMOS, I.C.; VASCONCELOS, L.S.; LIMA, M. C.; FIGUEIREDO, R. Candidose Bucal em pacientes HIV- positivos. *J. Bras. Odontol. clín*. 1999, 3(13):59-61.

RIBEIRO, D. G.; PAVARINA, A. C.; DOVIGO, L. N.; MIMA, E. G.; MACHADO, A. L.; BAGNATO, V. S.; VERGANI, C. E. Photodynamic inactivation of microorganisms present on complete dentures. A clinical investigation: Photodynamic disinfection of complete dentures. *Lasers in Medical Science*. 2011; 26(2).

RIBEIRO, D. G.; PAVARINA, A. C.; DOVIGO, L. N.; PALOMARI, S. D. M.; GIAMPAOLO, E. T.; VERGANI, C. E. Denture disinfection by microwave irradiation: a randomized clinical study. *J.Dent.* 2009, 37 (9): 666-72.

RODRIGUES, G. M. C.; CAPOBIANCO, T. D.; ATIQUÉ, T. S. C. Estudo de colonização por *Candida* sp. na cavidade oral de indivíduos soropositivos e soronegativos para HIV-1 no noroeste Paulista, Brasil. *Rev Panam.* 2007; 9(3): 26-31.

RODRIGUEZ, R. J.; ACOSTA, D. J. R. Comparison of ketoconazole- and fluconazole-induced hepatotoxicity in a primary culture system of rat hepatocytes. *Toxicology.* 1995, 96(2,6): 83–92.

ROUABHIA, M.; SEMLALI, A.; CHANDRA, J.; MUKHERJEE, P.; CHMIELEWSKI, W.; MAHMOUD G. A. Disruption of the ECM33 Gene in *Candida albicans* Prevents Biofilm Formation, Engineered Human Oral Mucosa tissue Damage and Gingival Cell Necrosis/Apoptosis. *Mediators of Inflammation.* 2012; 9 pages.

SANITÁ, P. V.; VERGANI, C. E.; GIAMPAOLO, E. T.; PAVARINA, A. C.; MACHADO, A. L. Growth of *Candida* species on complete dentures: effect of microwave disinfection. *Mycoses.* 2009, 52(2): 154-60.

SILVA, R. F. F.; MARTINS, C. H. G.; SOUZA, M. G. M.; MARANGONI, S.; VINHOLI, A. H. C.; CASEMIRO, L. A. Adsorção de *Candida Albicans* em quatro materiais utilizados em bases de próteses removíveis. 6º Encontro de Iniciação Científica e de Professores Pesquisadores. 2010.

SILVA, M. M.; VERGANI, C. E.; GIAMPAOLO, E. T.; NEPPELENBROEK, K. H.; SPOLIDORIO, D. M.; MACHADO, A. L. Effectiveness of microwave irradiation on the disinfection of complete dentures. *Intern J Prosth.* 2006, 19(3) 288-93.

SOMCHIT, N.; CHUNG, J. H.; YAACOB, A.; AHMAD, Z.; ZAKARIA, Z.A.; KADIR, A. A. Lack of hepato- and nephrotoxicity induced by antifungal drug voriconazole in laboratory rats. *Drug Chemical and Toxicology.* 2012, 35(3):304-9.

SOMCHIT, N.; WONG, C. W.; ZURAINI, A.; AHMAD BUSTAMAM, A.; HASIAH, A. H.; HAIRI, H. M.; SULAIMAN, M. R.; ISRAF, D. A. Involvement of Phenobarbital and SKF 525A in the Hepatotoxicity of Antifungal Drugs Itraconazole and Fluconazole in Rats. *Drug and Chemical Toxicology.* 2006; 29(3): 237-253.

VIEIRA, A. P.; SENNA, P. M.; SILVA, W.J.; DEL BEL CURY, A. A. Long-term efficacy of denture cleansers in preventing Candida spp. biofilm recolonization on liner surface. Braz.Oral Res. 2010, 24(3): 342.

ZHOU, L.; TONG, Z.; WU, G.; FENG, Z.; BAI, S.; DONG, Y.; NI, L.; ZHAO, Y. Parylene coating hinders Candida albicans adhesion to silicone elastomers and denture bases resin. Archives of Oral Biology. 2010, 55 (6): 401-9.

SIMÕES, A. P. G.; OLIVEIRA FILHO, A. A. (2021). Plantas medicinais no combate ao biofilme dental: revisão da literatura. Archives of health investigation, 10 (3), 385–391. <https://doi.org/10.21270/archi.v10i3.4697>

*Recebido em: 23/07/2022*

*Aprovado em: 25/08/2022*

*Publicado em: 28/08/2022*