

Identificação das espécies de *Candida* em portadores de estomatite protética e avaliação da susceptibilidade ao miconazol e à terapia fotodinâmica

Identification of Candida species in patients with denture stomatitis and evaluation of susceptibility to miconazole and photodynamic therapy

Danielle Prado LEITE^{a*}, Marta Rabello PIVA^a, Paulo Ricardo Saquete MARTINS-FILHO^a

^aUFS – Universidade Federal de Sergipe, Aracaju, SE, Brasil

Resumo

Introdução: Próteses mucossuportadas são consideradas facilitadoras, em potencial, da estomatite protética (EP), condição caracterizada pelo aspecto eritematoso, difuso ou pontilhado da mucosa palatina sob a base das próteses. A etiologia da doença é multifatorial, embora a infecção por *Candida* seja uma causa bastante comum. **Objetivo:** Relacionar a EP com a presença de *Candida*, identificar as espécies de *Candida* mais prevalentes, a partir do meio CHROMagar *Candida*[®], e caracterizar o perfil de sensibilidade das colônias ao miconazol e à terapia fotodinâmica (TFD). **Material e método:** A amostra foi constituída por 45 usuários de prótese total, sendo 30 com diagnóstico clínico de EP e 15 sem a doença. Realizou-se raspagem com *swab* da mucosa palatina e das próteses, e as amostras foram semeadas em CHROMagar *Candida*[®], para identificação de espécies de *C. albicans*, *C. krusei* e *C. tropicalis*. Após incubação e leitura das placas, as colônias foram reisoladas em Ágar Sabouraud, para caracterização da sensibilidade ao miconazol e à TFD. **Resultado:** Espécies de *Candida* estiveram presentes em 53,33% das amostras dos pacientes com EP e em 6,67% das amostras dos pacientes sem EP, considerando-se o total de amostras de mucosa (p=0,008) e próteses (p=0,001). As espécies mais prevalentes foram *C. albicans* (36,67% e 53,33%), seguida de *C. tropicalis* (13,33% e 16,67%) e *C. krusei* (13,33% e 6,67%), em mucosa e prótese, respectivamente. As amostras mostraram maior sensibilidade ao miconazol que à TFD (p<0,0001). **Conclusão:** Existiu uma associação entre a presença de *Candida* e EP, sendo *C. albicans* a espécie mais prevalente. Miconazol proveu melhores resultados na eliminação in vitro de colônias de *Candida* quando comparado à TFD.

Descritores: Prótese dentária; estomatite; *Candida*.

Abstract

Introduction: Denture stomatitis (DS) is a common oral mucosal lesion in complete denture users. It is usually seen as limited to the area beneath an upper denture, characterized by focal or diffuse erythema of the denture-supporting tissues. The etiology of this lesion is multifactorial, although *Candida* infection is a common cause of disease. **Objective:** To relate the DS with the presence of *Candida*, to identify the most prevalent species of *Candida* using CHROMagar *Candida*[®] medium and to verify the susceptibility of the isolates to miconazole and photodynamic therapy (PDT). **Material and method:** The sample was constituted of 45 complete denture users, 30 patients with clinical DS and 15 without disease. Palatal mucosa and dentures were frictioned with sterilized swabs and sown in CHROMagar *Candida*[®] medium to identify species of *C. albicans*, *C. tropicalis* and *C. krusei*. After incubation and observation of the plaques, the yeasts were reisolated in Sabouraud Agar medium for verification of species susceptibility to miconazole and PDT. **Result:** *Candida* species were found in 53,33% of the patients with DS and in 6,67% of the patients without DS, considering all of the palatal mucosa (p=0,008) and denture (p=0,001). The most prevalent species were *C. albicans* (36,67% and 53,33%), followed by *C. tropicalis* (13,33% and 16,67%) and *C. krusei* (13,33 and 6,67%), on mucosal and denture, respectively. The samples were more sensitive to miconazole than PDT (p<0,0001). **Conclusion:** There was an association between the presence of *Candida* and DS, and *C. albicans* the most prevalent species. Miconazole provided better results in the elimination of in vitro colonies of *Candida* compared with PDT.

Descriptors: Dental prosthesis; stomatitis; *Candida*.

INTRODUÇÃO

A estomatite protética (EP) tem sido considerada a lesão bucal mais frequentemente observada em usuários de próteses removíveis, apresentando uma prevalência de 60 a 72%, podendo ser chamada também de estomatite por dentadura, estomatite por *Candida* ou candidíase atrófica crônica¹. Essa lesão é comumente observada sob a base destas próteses, sendo caracterizada por aspectos eritematosos difusos ou pontilhados na mucosa de suporte, edema, congestão, podendo ser acompanhada por petéquias hemorrágicas, com inflamação moderada ou intensa. Embora a sintomatologia seja rara, em alguns casos pode haver dor, halitose, prurido e queimação².

A etiologia da EP é multifatorial, podendo estar associada à alergia ao monômero residual, à placa microbiana, ao trauma, ao uso contínuo da prótese e à hipossalivação³⁻⁶. A infecção por *Candida* é considerada o principal fator etiológico, visto que pode iniciar, manter e exacerbar tal alteração⁷.

Micro-organismos do gênero *Candida* estão presentes na cavidade oral de aproximadamente 50% da população e, geralmente, não causam doença. Porém, sob certas circunstâncias, estes podem agir como agentes infecciosos, causando o aparecimento da candidíase⁸. *C. albicans* é a espécie fúngica mais comumente associada em pacientes com EP, sendo responsável por aproximadamente 70% dos casos de infecção^{2,4,9}. Além de *C. albicans*, outras espécies menos comuns, como *C. krusei* e *C. tropicalis*, são reconhecidas como patógenos capazes de competir com a microbiota bucal e se tornarem patogênicas^{10,11}.

O diagnóstico da estomatite por *Candida* ocorre pela associação do quadro clínico com os resultados de exames laboratoriais, os quais incluem a citopatologia e a cultura microbiológica^{7,12}. Clinicamente, três tipos de EP podem ser encontrados. O tipo I caracteriza-se pela hiperemia dos ductos das glândulas salivares palatinas menores, conferindo um aspecto eritematoso puntiforme na região. O tipo II é definido pela presença de um eritema difuso em toda a região da mucosa sob a prótese e é considerado o tipo de estomatite mais comum. O tipo III, por sua vez, apresenta-se com aparência clínica nodular, dando ao palato um aspecto pedregoso¹³.

O tratamento de eleição para EP associada à candidíase consiste na combinação de antifúngico e orientação do paciente quanto à higienização da prótese⁷.

Zardo, Mezzari¹⁴ relatam que a utilização excessiva de antimicrobianos favoreceu, nas últimas décadas, a resistência das leveduras aos agentes antifúngicos convencionais. Assim, tornou-se necessário o estudo de métodos alternativos de controle desses micro-organismos, como a terapia fotodinâmica (TFD). A TFD baseia-se na administração tópica ou sistêmica de um corante fotossensibilizador, não tóxico, sensível à luz, seguida da irradiação, em baixas doses, com luz visível, de comprimento de onda adequado. Mima et al.^{15,16} e Donnelly et al.¹⁷ afirmaram que tal mecanismo é capaz de inviabilizar as células, causando a morte dos micro-organismos. O propósito deste estudo foi relacionar a EP com a presença de *Candida*, identificar as espécies de *Candida* mais prevalentes e caracterizar o perfil de sensibilidade das colônias de *Candida* ao miconazol e à TFD.

MATERIAL E MÉTODO

Desenho do Estudo

Este estudo, observacional de natureza descritiva, incluiu pacientes usuários de próteses totais que foram atendidos no Departamento de Odontologia da Universidade Federal de Sergipe, no período de julho de 2011 a junho de 2012.

Os voluntários desta pesquisa foram tratados de acordo com a resolução CNS 196/96, sob análise e aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Sergipe, com o protocolo CAAE 0133.0.107.000-11. Os pacientes receberam todas as informações referentes ao estudo e, quando de acordo, assinaram o TCLE (Termo de Consentimento Livre e Esclarecido).

Amostra e Critérios de Elegibilidade

Para a realização do cálculo amostral, foi assumida uma diferença mínima de 30% na prevalência de espécies de *Candida* na mucosa palatina dos usuários de prótese com e sem EP. O poder estatístico foi de 90% ($Z_{1-\beta} = 1,28$) e o erro tipo I de 5% ($Z_{\alpha/2} = 1,96$). O número mínimo de pacientes (N) requeridos para inclusão neste estudo foi calculado primeiramente a partir da equação:

$$N = (Z_{\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2 \times \frac{P1(1-P1) + P2(1-P2)}{\delta^2} \quad (1)$$

Um ajuste amostral (N1) foi realizado considerando-se uma distribuição desigual entre os grupos, para uma proporção (r) de 2:1, conforme equação abaixo:

$$N1 = N \frac{(1+r)^2}{4r} \quad (2)$$

Portanto, foram incluídos no estudo 45 pacientes usuários de prótese total, 30 com diagnóstico clínico de EP (grupo teste) e 15 sem diagnóstico clínico da doença (grupo controle). Para cada paciente que concordou e assinou o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, foi preenchida uma ficha clínica contendo dados demográficos, epidemiológicos e clínicos, obtidos através de anamnese.

O diagnóstico de EP foi realizado através dos critérios clínicos propostos por Newton¹³, consagrados na literatura. Foram excluídos da pesquisa os pacientes com EP já em regime de tratamento para a doença.

Identificação das Espécies de *Candida*

As amostras foram coletadas através do uso de swabs estéreis embebidos em solução fisiológica (NaCl 0,85%) por meio de movimentos de fricção, por 30 segundos, em toda a área eritematosa da mucosa palatina e em toda a base da prótese. Imediatamente após a coleta, os mesmos foram inseridos em tubo de vidro transparente (150 × 15 mm) com tampa de rosca contendo 5 mL de caldo Sabouraud® (Oxoid, Brasil) para o transporte até o laboratório. No laboratório, as amostras foram semeadas em placas contendo ágar CHROMagar *Candida*® (Probac do Brasil, Brasil). Esse procedimento foi realizado através da rotação do swab na

placa contendo o meio de cultura, com posterior espalhamento com alça microbiológica calibrada descartável, através da técnica do esgotamento.

O tempo entre a imersão em caldo Sabouraud e o plaqueamento foi mínimo, uma vez que o laboratório encontra-se anexo ao ambulatório onde foi feita a coleta das amostras. As placas foram incubadas em estufa bacteriológica a 30-37 °C por 48 horas, fazendo-se o acompanhamento do crescimento de colônias a partir das primeiras 18 horas. Após o período de 48 horas, foi feita a leitura das placas. Para a identificação das espécies, os aspectos de coloração, morfologia e textura do cultivo primário no meio CHROMagar *Candida*® foram avaliados, conforme Quadro 1.

Susceptibilidade ao Miconazol e à Terapia Fotodinâmica

Ao término da identificação das espécies de *Candida*, procedeu-se ao reisolamento das colônias. Parte da amostra foi retirada com auxílio da alça em gota, sendo esta repicada pela técnica de esgotamento em placas de Petri (90 × 15 mm) descartáveis, com fundo dividido em dois compartimentos contendo o meio Ágar Sabouraud® (Oxoid, Brasil).

Para a verificação da susceptibilidade das colônias ao miconazol e à TFD, três pequenos discos de papel absorvente embebidos em solução de miconazol 2% foram distribuídos de forma equidistante em um dos lados da placa de Petri, enquanto que, no lado oposto, foram colocados outros três discos embebidos em corante de azul de toluidina a 0,01% (Bellafarm, Brasil). No momento da colocação dos discos, estes foram pressionados com uma pinça estéril para assegurar sua aderência ao meio.

Os discos impregnados pelo corante foram irradiados por laser GaArAl – *Flash Lase III* – DMC (São Carlos-SP, Brasil), com comprimento de onda de 660 nm e potência de 100 mW. A área de secção transversal do feixe laser foi de 0,03 cm² e a distância para os discos, de 2 mm, conforme recomendação do fabricante. A técnica utilizada foi a pontual (perpendicular aos discos), sendo depositados 2 J de energia em um período de 20 segundos.

Quadro 1. Identificação cromogênica das espécies de *Candida*

Cor Típica da Colônia	Micro-organismo Identificado
Verde	<i>C. albicans</i>
Azul acinzentado	<i>C. tropicalis</i>
Rosa, rugosa	<i>C. krusei</i>
Branca à rosa	Outras espécies

Após a irradiação, as placas foram invertidas e incubadas em estufa bacteriológica a 35-37 °C por 48 horas. O grau de sensibilidade das amostras ao miconazol foi avaliado pela medida do diâmetro da zona de inibição ao redor do disco. Os isolados com zonas de inibição ≤ 11 mm foram considerados resistentes ao antifúngico. Os isolados com zonas de inibição >12 mm foram considerados susceptíveis à droga¹⁸. Para a análise do efeito da TFD, embora não existam definições seguras estabelecidas para a caracterização das zonas de inibição, os mesmos critérios de interpretação foram utilizados.

Análise dos Dados

A identificação das espécies de *Candida* foi apresentada de forma descritiva, de acordo com os respectivos sítios de isolamento. A associação entre a presença de *Candida* e o diagnóstico clínico de estomatite protética foi analisada através do Teste Exato de Fisher. A avaliação da susceptibilidade dos isolados ao miconazol e à TFD foi realizada através do teste de comparação entre duas proporções. O nível de significância adotado foi de 5%.

RESULTADO

Com relação ao grupo teste, na mucosa palatina, a espécie mais prevalente foi *C. albicans* (n=11; 36,67%), seguida de *C. tropicalis* (n=4; 13,33%) e *C. krusei* (n=4; 13,33%). Em 16 placas (53,33%), não houve crescimento de nenhuma espécie de *Candida*. Com relação às bases das próteses, a espécie mais prevalente foi *C. albicans* (n=16; 53,33%), seguida de *C. tropicalis* (n=5; 16,67%) e *C. krusei* (n=2; 6,67%). Em 12 placas (40%), não houve crescimento de nenhuma espécie de *Candida*. A Tabela 1 exhibe a distribuição de micro-organismos na mucosa palatina e nas próteses de acordo com os grupos analisados. Foi observada uma associação entre a EP e a presença de espécies de *Candida* na mucosa e nas bases das próteses dos pacientes.

A Tabela 2 mostra a prevalência das espécies de *Candida* em infecções simples e mistas nas amostras de mucosa palatina e das próteses dos pacientes pertencentes ao grupo teste.

Em relação às amostras coletadas de pacientes sem diagnóstico clínico de EP (grupo controle), somente em um (6,67%) dos 15 casos houve crescimento de *Candida* nas placas relativas à mucosa palatina e à prótese. Na placa relativa à mucosa palatina, houve crescimento somente de colônias de *C. albicans* e, naquela relativa à prótese, verificou-se colônia mista de *C. albicans* e *C. tropicalis*.

Tabela 1. Presença de micro-organismos na mucosa palatina e nas próteses de acordo com os grupos analisados

Presença	Mucosa			Prótese		
	Teste	Controle	p-valor	Teste	Controle	p-valor
Positiva	14	1	0,008	18	1	0,001
Negativa	16	14		12	14	
Total	30	15		30	15	

Tabela 2. Prevalência de espécies em infecções simples e mistas na mucosa palatina e nas próteses do grupo teste

	Mucosa		Prótese	
	n	%	n	%
<i>C. albicans</i>	7	23,33	11	36,67
<i>C. krusei</i>	2	6,67	1	3,33
<i>C. tropicalis</i>	1	3,33	1	3,33
<i>C. albicans</i> + <i>C. tropicalis</i>	3	10	3	10
<i>C. albicans</i> + <i>C. krusei</i>	1	3,33	1	3,33
<i>C. albicans</i> + <i>C. tropicalis</i> + <i>C. krusei</i>	0	0	1	3,33
Ausente	16	53,33	12	40
Total	30	100	30	100

Para a caracterização do perfil de sensibilidade ao miconazol e à TFD, nos casos em que houve crescimento de colônias mistas, optou-se por fazer o reisolamento da espécie que cresceu em maior prevalência em cada placa. Foram considerados todos os casos de crescimento de colônias em mucosa e/ou prótese de ambos os grupos (n=34). Com relação à sensibilidade ao miconazol, seis (17,6%) amostras apresentaram zona de inibição ≤ 11 mm, sendo classificadas como resistentes à droga, enquanto 28 (82,4%) mostraram-se susceptíveis ao miconazol. No que se refere à TFD, uma zona de inibição ≤ 11 mm foi observada na maioria dos isolados (n=29; 85,3%), enquanto que, em apenas cinco (14,7%) amostras, houve susceptibilidade à terapia. O padrão de resistência à TFD foi superior ao do miconazol ($p < 0,0001$).

DISCUSSÃO

No presente estudo, o perfil de prevalência das espécies de *Candida* na mucosa e na prótese dos indivíduos foi semelhante, sendo *C. albicans* a mais prevalente, seguida de *C. tropicalis* e *C. krusei*, concordando com Odds, Bernaerts¹⁹, Araújo et al.²⁰ e Nadeem et al.²¹, que encontraram em seus estudos essa mesma sequência na prevalência das espécies.

A prevalência de *C. albicans* nas amostras da mucosa foi de 36,67%, divergindo do estudo de Senna*, que encontrou uma prevalência de 59,26%. Por outro lado, com relação às amostras das próteses, encontramos uma prevalência de 53,33%, corroborando com os dados encontrados também por Senna*, que encontrou *C. albicans* em 53,76% das amostras.

É preciso ressaltar que, como leveduras do gênero *Candida* também podem fazer parte da microbiota bucal normal, os achados positivos de culturas não devem ser interpretados como absolutamente patológicos. Somente o aparecimento maciço de um número excessivo de colônias presentes na cultura é indicativo de uma candidíase manifesta⁸. Em nove dos 30 pacientes (30%) avaliados no presente estudo, apesar de ter sido definido o

diagnóstico clínico de EP, não houve crescimento de colônias de *Candida* spp. nem na mucosa, nem na prótese, concordando com Lemos et al.⁵ e Sesma, Marimoto⁶, os quais afirmaram que a etiologia da EP é multifatorial. Tais achados vão de encontro aos descritos por Senna*, que relatou a ausência de micro-organismos na mucosa e na prótese em apenas 6,56% dos casos.

Dentre os 30 casos analisados no grupo teste, quatro (13,33%) amostras oriundas da mucosa palatina e cinco (16,67%) oriundas das próteses exibiram crescimento de mais de uma espécie de *Candida*, o que corrobora com os estudos de Beighton et al.²², Pfaller et al.²³, Pereira-Cenci et al.²⁴ e Senna*, os quais observaram colonização por mais de uma espécie de *Candida*. Essas espécies têm sensibilidades diferentes aos diversos tipos de antifúngicos convencionais, podendo inclusive apresentar resistência. Tal fato pode gerar insucesso na terapia instituída. Nesse contexto, a TFD também pode ser útil e apresentar vantagens, dada a ausência de relatos de resistência fúngica. Pereira et al.²⁵ demonstraram que, quanto mais complexa a composição do biofilme, menos susceptível este pode ser à TFD.

Embora a presença de *Candida* spp. seja o fator mais importante para o desenvolvimento da EP, em 16 dos 30 casos (53,33%) não houve a presença do micro-organismo nas amostras da mucosa, o que se mostrou semelhante aos achados de Senna*, que relatou ausência do micro-organismo em 42,62% dos casos. Esse fato pode estar relacionado à natureza multifatorial da EP, que não depende necessariamente da presença de espécies de *Candida* para se desenvolver.

Em relação às amostras relativas às próteses, em 12 casos (40%) não houve crescimento de colônias, discordando do estudo de Senna*, em que não houve crescimento em apenas 6,56% das amostras. Em 11 casos (36,67%), houve crescimento da levedura tanto nas amostras da mucosa quanto nas amostras das próteses.

Verificou-se que, em três casos (10%), houve crescimento do micro-organismo nas amostras da mucosa e não houve crescimento nas amostras das próteses. Isso pode ser devido ao fato de que, nesses casos, as próteses estavam instaladas havia pouco tempo, não havendo tempo suficiente para a colonização microbiana. Já o inverso, ou seja, a presença de leveduras na prótese, mas não

*Senna AM. Terapia fotodinâmica antimicrobiana no tratamento da estomatite protética [Tese]. São Paulo: Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares da USP; 2012.

na mucosa, ocorreu em seis casos (20%), indicando que, nesses casos, a causa da EP não estava relacionada à presença de *Candida*, podendo estar relacionada a fatores como trauma, uso contínuo da prótese e hipossalivação.

O número de amostras advindas da mucosa dos 30 indivíduos com EP sem crescimento de colônias foi maior (n= 16) do que o de amostras da prótese (n=12). Isto contribui para embasar a teoria de que o principal agente etiológico da EP é a presença de *Candida* spp. no biofilme da prótese e não da mucosa. No entanto, nosso achado é oposto ao relatado por Marcos-Arias et al.²⁶ que, em 45 indivíduos positivos clinicamente para EP, encontraram número maior de amostras sem crescimento na prótese (n=15) em relação à mucosa palatina (n=13).

A instituição de terapia antifúngica para tratamento da EP sem confirmação prévia da presença de leveduras é comum na rotina de consultórios odontológicos. Tal fato pode ser parcialmente explicado pelo fato de os artigos que abordam o tratamento da lesão não citarem a análise microbiológica prévia para instituição da terapia^{6,27}. Casos como os encontrados nesse estudo, em que a presença de *Candida* não está intimamente relacionada com as lesões, ajudam a explicar a ausência de resposta ao tratamento, que ocorre em certos casos.

A TFD é uma técnica que se mostra efetiva *in vitro* e *in vivo*, contra bactérias e fungos, incluindo cepas resistentes aos fármacos, sem causar danos aos tecidos sadios²⁸. Esta terapia usa fotossensibilizadores, exógenos ou endógenos, e a morte microbiana ocorre quando o fotossensibilizador absorve a energia da fonte luminosa. Entretanto, um grande número de variáveis pode influenciar no número de micro-organismos afetados por essa terapia, incluindo tipo e concentração do fotossensibilizador, estágio fisiológico dos micro-organismos, tempo de exposição e energia do laser¹⁷.

Neste estudo, a terapia convencional com o antifúngico miconazol mostrou-se superior à TFD (p<0,0001). Uma vez que a análise microbiológica nem sempre é um meio acessível, justifica-se o uso do miconazol como terapia inicial para os casos de EP. Com

relação à TFD, essa pode ser usada como terapia alternativa ou complementar, pois, apesar de as colônias terem mostrado menor sensibilidade a essa modalidade terapêutica, ficou demonstrado que essa pode ser útil naqueles casos em que a cura clínica não é alcançada com o miconazol ou nos casos em que diferentes espécies de *Candida* estão envolvidas. Maver-Biscanin et al.²⁹ relataram diminuição das colônias de *C. albicans* e inflamação do palato em pacientes com EP, tratados com laser de baixa intensidade. Mima et al.¹⁶ e Souza et al.³⁰ concluíram que a TFD é um método efetivo para redução de diferentes espécies de *Candida* e sugeriram que esta pode ser usada como um tratamento coadjuvante para a EP.

Devemos também levar em consideração o protocolo adotado para a realização da TFD, pois o fato de apenas ter sido feita uma aplicação do corante acompanhada por irradiação por laser de baixa potência pode ter levado, depois de cessado o efeito da terapia, a uma invasão do halo de inibição pelos micro-organismos que cresceram ao seu redor. Além disso, há a possibilidade de o resultado com o miconazol ter sido melhor tendo em vista a possibilidade de difusão do fármaco no meio de cultura durante o período de incubação, o que não ocorre com a TFD. Ressalta-se que, no presente estudo, foi realizada apenas avaliação *in vitro* da susceptibilidade das colônias. Além disso, é importante destacar que o CHROMagar *Candida*® somente possibilita a identificação presuntiva de determinadas espécies de *Candida*, tornando-se difícil a comparação dos resultados com outros estudos de relevância científica. Além disso, quando do crescimento de colônias mistas, não foi testada a susceptibilidade de cada espécie em particular, mas somente da espécie predominante na placa, a qual, em todos os casos estudados, foi *C. albicans*.

CONCLUSÃO

Existiu uma associação entre a presença de *Candida* e estomatite protética, sendo *C. albicans* a espécie mais prevalente. O miconazol proveu melhores resultados na eliminação *in vitro* de colônias de *Candida* quando comparado à TFD.

REFERÊNCIAS

1. Webb BC, Thomas CJ, Whittle T. A 2-year study of Candida-associated denture stomatitis treatment in aged care subjects. Gerodontology. 2005 September;22(3):168-76. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1741-2358.2005.00065.x>. PMID:16163908
2. Bastiaan RJ. Denture sore mouth: aetiological aspects and treatment. Aust Dent J. 1976 October;21(5):375-82. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1834-7819.1976.tb05091.x>. PMID:797370
3. Arendorf TM, Walker DM. Denture stomatitis: a review. J Oral Rehabil. 1987 May;14(3):217-27. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2842.1987.tb00713.x>. PMID:3298586
4. Jeganathan S, Lin CC. Denture stomatitis: a review of the aetiology, diagnosis and management. Aust Dent J. 1992 April;37(2):107-14. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1834-7819.1992.tb03046.x>. PMID:1294074
5. Lemos MMC, Miranda JL, Souza MSGS. Estudo clínico, microbiológico e histopatológico da estomatite por dentadura. Rev Bras Patol Oral. 2003 January-March;2(1):3-10.
6. Sesma N, Morimoto S. Estomatite protética: etiologia, tratamento e aspectos clínicos. Journal of Biodentistry and Biomaterials. 2011 Feb; (2):24-9.
7. Scalercio M, Valente T, Israel MS, Ramos ME. Estomatite protética versus candidíase: diagnóstico e tratamento. RGO: Rev Gaúcha Odontol. 2007 Out-Dez; 55(4):395-8.
8. Salerno C, Pascale M, Contaldo M, Esposito V, Busciolano M, Milillo L, et al. Candida-associated denture stomatitis. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2011 March;16(2):e139-43. <http://dx.doi.org/10.4317/medoral.16.e139>. PMID:20711156

9. Cannon RD, Chaffin WL. Oral colonization by *Candida albicans*. Crit Rev Oral Biol Med. 1999; 10(3):359-83. <http://dx.doi.org/10.1177/10454411990100030701>. PMID:10759414
10. Dar-Odeh NS, Shehabi AA. Oral candidosis in patients with removable dentures. Mycoses. 2003 June;46(5-6):187-91. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1439-0507.2003.00871.x>. PMID:12801360
11. Shafer WG, Hine MK, Levy BM. Tratado de patologia bucal. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1987.
12. Costa KRC, Candido RC. Diagnóstico laboratorial da candidíase oral. NewsLab. 2007(83):138-45.
13. Newton AV. Denture sore mouth: a possible etiology. Braz Dent J. 1962; 112(9):357-60.
14. Zardo V, Mezzari A. Os antifúngicos nas infecções por *Candida SP*. NewsLab. 2004(63):136-46.
15. Mima EG, Vergani CE, Machado AL, Massucato EM, Colombo AL, Bagnato VS, et al. Comparison of Photodynamic Therapy versus conventional antifungal therapy for the treatment of denture stomatitis: a randomized clinical trial. Clin Microbiol Infect. 2012 October;18(10):E380-8. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1469-0691.2012.03933.x>. PMID:22731617
16. Mima EG, Pavarina AC, Ribeiro DG, Dovigo LN, Vergani CE, Bagnato VS. Effectiveness of photodynamic therapy for the inactivation of *Candida* spp. on dentures: in vitro study. Photomed Laser Surg. 2011 December;29(12):827-33. <http://dx.doi.org/10.1089/pho.2011.3022>. PMID:21916614
17. Donnelly RE, McCarron PA, Tunney MM. Antifungal photodynamic therapy. Microbiol Res. 2008; 163(1):1-12. <http://dx.doi.org/10.1016/j.micres.2007.08.001>. PMID:18037279
18. Carvalhinho S, Costa AM, Coelho AC, Martins E, Sampaio A. Susceptibilities of *Candida albicans* mouth isolates to antifungal agents, essential oils and mouth rinses. Mycopathologia. 2012 July;174(1):69-76. <http://dx.doi.org/10.1007/s11046-012-9520-4>. PMID:22246961
19. Odds FC, Bernaerts R. CHROMagar *Candida*, a new differential isolation medium for presumptive identification of clinically important *Candida* species. J Clin Microbiol. 1994 August;32(8):1923-9. PMID:7989544.
20. Araújo CR, Miranda KC, Passos XS, Souza LKH, Lemos JA, Khrais CHA, et al. Identificação das leveduras do gênero *Candida* por métodos manuais convencionais e pelo método cromogênico CHROMagar *Candida*. Rev Patol Trop. 2005 January-April;34(1):37-42.
21. Nadeem SG, Hakim ST, Kazmi SU. Use of CHROMagar *Candida* for the presumptive identification of *Candida* species directly from clinical specimens in resource-limited settings. Libyan J Med. 2010; 5.
22. Beighton D, Ludford R, Clark DT, Brailsford SR, Pankhurst CL, Tinsley GF, et al. Use of CHROMagar *Candida* medium for isolation of yeasts from dental samples. J Clin Microbiol. 1995 November;33(11):3025-7. PMID:8576366.
23. Pfaller MA, Houston A, Coffmann S. Application of CHROMagar *Candida* for rapid screening of clinical specimens for *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Candida krusei*, and *Candida (Torulopsis) glabrata*. J Clin Microbiol. 1996 January;34(1):58-61. PMID:8748273.
24. Pereira-Cenci T, Del Bel Cury AA, Crielaard W, Ten Cate JM. Development of *Candida*-associated denture stomatitis: new insights. J Appl Oral Sci. 2008 March-April;16(2):86-94. <http://dx.doi.org/10.1590/S1678-77572008000200002>. PMID:19089197
25. Pereira CA, Romeiro RL, Costa AC, Machado AK, Junqueira JC, Jorge AO. Susceptibility of *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus*, and *Streptococcus mutans* biofilms to photodynamic inactivation: an in vitro study. Lasers Med Sci. 2011 May;26(3):341-8.
26. Marcos-Arias C, Vicente JL, Sahand IH, Eguia A, De-Juan A, Madariaga L, et al. Isolation of *Candida dubliniensis* in denture stomatitis. Arch Oral Biol. 2009 February;54(2):127-31. <http://dx.doi.org/10.1016/j.archoralbio.2008.09.005>. PMID:18950745
27. Gendreau L, Loewy ZG. Epidemiology and etiology of denture stomatitis. J Prosthodont. 2011 June;20(4):251-60. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1532-849X.2011.00698.x>. PMID:21463383
28. Ribeiro DG, Pavarina AC, Dovigo LN, Mima EG, Machado AL, Bagnato VS, et al. Photodynamic inactivation of microorganisms present on complete dentures: a clinical investigation. Photodynamic disinfection of complete dentures. Lasers Med Sci. 2012 January;27(1):161-8. <http://dx.doi.org/10.1007/s10103-011-0912-3>. PMID:21484454
29. Maver-Biscanin M, Mravak-Stipetic M, Jerolimov V. Effect of low-level laser therapy on *Candida albicans* growth in patients with denture stomatitis. Photomed Laser Surg. 2005 June;23(3):328-32. <http://dx.doi.org/10.1089/pho.2005.23.328>. PMID:15954824
30. Souza SC, Junqueira JC, Balducci I, Koga-Ito CY, Munin E, Jorge AOC. Photosensitization of different *Candida* species by low power laser light. J Photochem Photobiol B. 2006 April;83(1):34-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2005.12.002>. PMID:16413196

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

*AUTOR PARA CORRESPONDÊNCIA

Danielle Prado Leite, Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Laboratório de Patologia Investigativa, Hospital Universitário, UFS – Universidade Federal de Sergipe, Rua Cláudio Batista, s/n, Bairro Sanatório, 49060-100 Aracaju - SE, Brasil, e-mail: danielle.pradoleite@gmail.com

Recebido: Janeiro 22, 2014
Aprovado: Agosto 29, 2014