










Avaliação do efeito antifúngico e da força adesiva de um adesivo protético suplementado com nistatina

Evaluation of the antifungal effect and adhesive strength of a denture adhesive supplemented with nystatin

Evaluación del efecto antifúngico y la fuerza adhesiva de un adhesivo protésico complementado con nistatina

Graziele Cristina Alvim¹ , Camilla Beatriz da Silva¹ , Viviane de Cássia Oliveira² , Andréa Cândido dos Reis² , Evandro Watanabe³ , César Penazzo Lepri¹ , Denise Tornavoi de Castro¹ 

Como citar este artigo:

Alvim GC, da Silva CB, Oliveira VC, dos Reis AC, Watanabe E, Lepri CP, de Castro DT. Avaliação do efeito antifúngico e da força adesiva de um adesivo protético suplementado com nistatina. Rev Pre Infec e Saúde [Internet]. 2023;9:4337. Disponível em: <http://periodicos.ufpi.br/index.php/repis/article/view/4337>. Disponível em: DOI: <https://doi.org/10.26694/repis.v9i1.4337>

¹ Universidade de Uberaba, Departamento de Biomateriais. Uberaba, Minas Gerais, Brasil

² Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Departamento de Materiais Dentários e Prótese. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil

³ Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Departamento de Odontologia Restauradora. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil

ABSTRACT

Introduction: The scientific basis related to the effect of incorporating antifungals on the properties of denture adhesives is scarce. **Aim:** This study incorporated an antifungal agent into an adhesive and evaluated the influence on biofilm formation and adhesive strength. **Design:** Specimens in resin based on polymethylmethacrylate (PMMA) were divided into groups: PMMA (No Adhesive); PMMA+Ultra Corega Cream Adhesive and PMMA+Ultra Corega Cream Adhesive+Nystatin. Biofilm of *Candida albicans* was grown on the specimens and the cell viability was investigated by counting colony forming units (CFU/mL). Adhesive strength was tested after 5 minutes, 6 and 12 hours. For microbiological analysis, data were evaluated by Kruskal-Wallis and Dunn's post test, and for analysis of adhesive strength by two-way ANOVA and Bonferroni post test ($\alpha=.05$). **Results:** There was a reduction in biofilm formation on the surface of the nystatin-modified adhesive ($p<.001$). After 5 minutes, the adhesive strength of the modified Ultra Corega Cream was greater than that of the commercial product ($p=.048$), with no significant difference in the other times ($p>.05$). **Implications:** The incorporation of nystatin on denture adhesive reduced biofilm accumulation, with a positive influence on the initial adhesive strength, it may be a viable alternative for delivering the drug to the patient.

DESCRIPTORS

Adhesives; *Candida albicans*; Dental Prosthesis; Nystatin.

Autor correspondente

Denise Tornavoi de Castro
Endereço: Departamento de Biomateriais/
Universidade de Uberaba. Av. Nenê Sabino,
1801, 2D06 - Universitário, Uberaba, Minas
Gerais, Brasil.
CEP: 38055-500
Telefone: + 55 (34) 3319 8913
Email: dctornavoi@hotmail.com

Submetido: 2023-05-25
Aceito: 2024-02-26
Publicado: 2024-03-18

INTRODUÇÃO

As próteses totais convencionais continuam sendo o principal método de restauração de arcadas totalmente edêntulas.¹ No entanto, mesmo os profissionais mais experientes são muitas vezes incapazes de corresponder às expectativas dos pacientes que se queixam de problemas funcionais relacionados com a falta de retenção e estabilidade das próteses, e de problemas psicológicos que interferem na sua qualidade de vida.²⁻³ Por isso, os adesivos para próteses são materiais comumente utilizados por estes pacientes.⁴

Estes materiais melhoram a tensão da superfície interfacial entre a base da prótese e os tecidos moles, aumentando a retenção e, conseqüentemente, o conforto do paciente.⁵⁻⁶ Perante estes fatores, os adesivos protéticos estão ganhando espaço e uma opinião positiva entre os usuários.⁷

A estomatite protética é uma doença crônica que afeta muitos usuários de próteses. Caracteriza-se por uma inflamação da mucosa oral de difícil tratamento, devido à sua etiologia multifatorial.⁸⁻⁹ A *Candida albicans* representa o principal agente etiológico¹⁰⁻¹¹ e o tratamento passa por uma higiene oral adequada, associada à prescrição de antifúngicos.¹² A nistatina é o agente mais utilizado no tratamento das infecções causadas pela *C. albicans*, com ação fungicida e fungistática.¹³

Quanto ao seu mecanismo de ação, este antifúngico poliênico liga-se ao ergosterol da

membrana plasmática do fungo e aumenta a permeabilidade da membrana através da criação de poros, promovendo o extravasamento de componentes celulares essenciais e, conseqüentemente, a morte celular.¹⁴

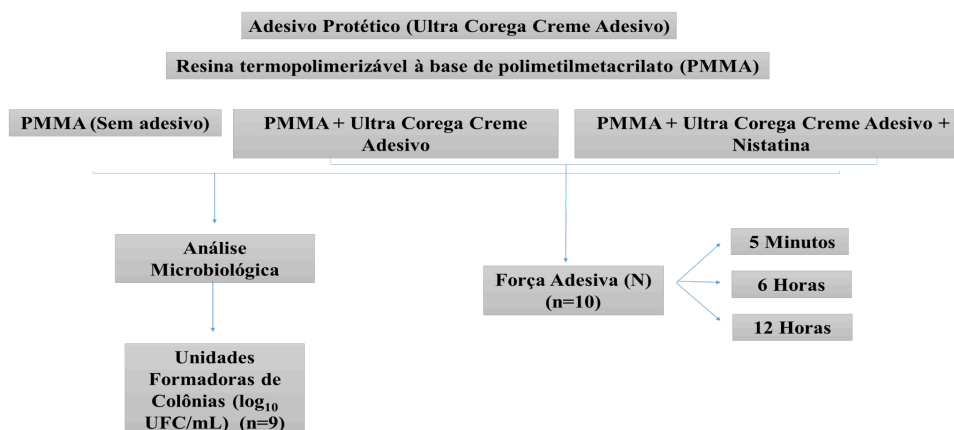
No entanto, esta abordagem apresenta algumas limitações. Na cavidade oral, o fluxo salivar, bem como os movimentos da língua e a deglutição, dissolve e elimina o fármaco rapidamente.¹² Assim, o uso do adesivo protético associado a compostos antifúngicos, por um período limitado, pode ser benéfico no tratamento da estomatite protética.¹⁵

Assim, neste estudo, foi avaliada a viabilidade da incorporação de nistatina em um adesivo protético. A hipótese nula era de que a incorporação do agente antifúngico não teria influência na formação do biofilme e na resistência adesiva do material utilizado.

MÉTODO

O fator em estudo foi a utilização ou não do adesivo protético, modificado ou não com nistatina. Para as análises microbiológicas, a variável de resposta quantitativa foi a quantidade de biofilme na superfície dos espécimes, avaliada pela contagem de unidades formadoras de colônias em log₁₀ (UFC/mL). Para a análise mecânica, a variável de resposta quantitativa foi a força adesiva (N), aos 5 minutos, 6 horas e 12 horas. A Figura 1 mostra o fluxograma do estudo (Fig. 1).

Figura 1. Fluxograma do estudo



Fonte: Autoria própria.

Preparação dos espécimes

Foi utilizada uma resina acrílica de polimetilmetacrilato termopolimerizável (Clássico Artigos Odontológicos). Inicialmente, os padrões de cera foram incluídos em gesso tipo IV (Gesso Rio), em muflas metálicas (OGP; Produtos Odontológicos Ltda). Na fase plástica, a resina foi acomodada nos moldes e as muflas foram colocadas em prensas hidráulicas (prensa hidráulica Protecni, Protecni Equip. Med., Araraquara, SP, Brasil) com carga de 1000 Kgf por 60 minutos.¹⁶ As amostras foram polimerizadas por aquecimento convencional, de acordo com as instruções do fabricante, em termociclador elétrico (Thermocycler T100, Ribeirão Preto, Brasil).¹⁷ Após a desinclusão, os espécimes foram finalizados e armazenados em água destilada a 37°C por 24 horas. Ao final, foram obtidos 20 espécimes cilíndricos (25 mm de diâmetro × 35 mm de altura) para a análise da resistência adesiva e 30 com formato retangular (6 mm de largura x 10 mm de comprimento x 2 mm de

espessura), para a análise da atividade antimicrobiana.¹⁸

Os espécimes foram padronizados com uma rugosidade superficial média (Ra) de 3,0 µm com lixa, com o objetivo de reproduzir a superfície interna das bases das próteses.¹⁸⁻¹⁹ A rugosidade foi avaliada com um rugosímetro (Surftest SJ 201P; Mitutoyo Corporation) com velocidade de leitura de 0,5mm/s e comprimento de leitura de 4,0 mm.

Análise microbiológica

A *Candida albicans* (ATCC 10231) foi utilizada no presente estudo. Foi avaliada a colonização microbiana, incluindo a formação de biofilme nos substratos. Os substratos consistiram em PMMA (Sem Adesivo); PMMA + Adesivo Ultra Corega Creme e PMMA + Adesivo Ultra Corega Creme + 100.000 UI/g de nistatina (Tabela 1).

Tabela 1. Adesivo protético e antifúngico utilizados no estudo

Material	Fabricante	Composição
Adesivo Ultra Corega Creme	GSK	Sal parcial misto de sódio/cálcio de poli (metil vinil éter/ácido maleico) Carboximetilcelulose Óleo mineral Vaselina
Nistatina	Homeocenter Farmácia Homeopática de Manipulação, Ribeirão Preto	

Fonte: Autoria própria - Dados obtidos junto dos fabricantes.

Os espécimes foram previamente esterilizados com peróxido de hidrogênio (Multilav Sterilization),²⁰ e, em seguida, o adesivo foi aplicado em uma cabine de segurança biológica de Classe II (Pachane; Pa 400-ECO). A quantidade de adesivo protético com ou sem antifúngico foi padronizada em 0,025 g. O adesivo foi aplicado com uma espátula e espalhado diretamente sobre as superfícies das amostras, formando uma camada fina. Após a aplicação, as amostras foram expostas à luz ultravioleta por 20 minutos para desinfecção do adesivo.¹⁸⁻¹⁹ Para os

grupos suplementados, o adesivo foi exposto à luz ultravioleta antes da incorporação da nistatina, uma vez que o antifúngico é sensível à luz.²¹ A nistatina foi pesada e incorporada ao adesivo por meio da fricção da placa de vidro e do material aplicado na superfície das amostras.

Para a preparação do inóculo, o micro-organismo foi reativado em placas de Petri com o meio de cultura Sabouraud Dextrose Agar (HiMedia Laboratories; Pvt. Ltd.) e incubado a 37°C durante 48 horas. Em seguida, foram obtidos inóculos

microbianos padronizados (10^6 CFU/mL) em solução salina a 0,85%, utilizando um espectrofotômetro PCB 687 (BYK Gardner).

Em uma cabine de segurança biológica de Classe II (Pachane; Pa 400-ECO), os espécimes foram inseridos individualmente em cada poço de uma placa de poliestireno de 24 poços (TPP; Trasadingen) com 1 mL de meio de cultura inoculado para formação de biofilme. As placas foram incubadas a 37°C por 1 h e 30 minutos sob agitação a 750 rpm em incubadora bacteriológica (Incubadora Shaker, Mod. - CE-320, Cienlab, Campinas, SP, Brasil) para adesão do micro-organismo aos espécimes. Após o período de adesão, os espécimes foram lavados com 2 mL de solução salina 0,85% para remoção das células não aderidas, tamponamento do meio e remoção de metabólitos.

Em seguida, foram adicionados 2 mL de meio de cultura estéril a cada poço para promover o crescimento dos micro-organismos aderentes e a maturação do biofilme. As placas foram incubadas a 37°C sob agitação a 750 rpm durante 24 h. Após este período, os espécimes foram removidos das placas, lavados com solução salina para remover as células planctônicas e transferidos separadamente para os tubos de ensaio contendo 3 mL de solução salina.

O tubo de ensaio/espécime foi levado a uma cuba de ultrassom (200W, 40 kHz) (Altsonic, Clean 9CA, Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil) por 20 minutos e, em seguida, foi feita a diluição seriada. Após a semeadura, as placas de Petri foram incubadas a 37°C por 24 horas e o número de células viáveis foi quantificado em UFC/mL ($n=10$) e convertido para \log_{10} .¹⁸

Força adesiva

A força adesiva foi medida utilizando dois espécimes cilíndricos de resina acrílica.^{18,22} Um dos cilindros foi umedecido com água da torneira e foram aplicados 0,3 g do adesivo (Ultra Corega Creme e Ultra Corega Creme + nistatina) em cada espécime. As amostras foram imersas em água destilada a 37°C durante 5 minutos, 6 horas e 12 horas. Em seguida, a outra amostra do conjunto foi umedecida com saliva artificial e, depois, os dois cilindros foram alinhados na máquina de ensaios universal (EMIC 1000). Foi aplicada uma força de compressão de 12 N durante 30 segundos e, em seguida, o ensaio de tração foi realizado a uma velocidade de 1 mm/min e a força máxima (N) foi calculada. Cada teste foi repetido 10 vezes para cada grupo e a média foi calculada.^{18,23}

Análise estatística

A análise estatística foi realizada no software SPSS versão 22.0. Uma vez verificada a distribuição (teste de Levene) e a homogeneidade (teste de Shapiro-Wilks) dos dados, procedeu-se aos testes estatísticos. Para a análise microbiológica, foi utilizado o teste de Kruskal-Wallis e o pós-teste de Dunn; para a análise da resistência adesiva, os dados foram submetidos à ANOVA de duas vias e pós-teste de Bonferroni ($\alpha=,05$).

RESULTADOS

Análise microbiológica

A contagem de UFC/mL de *C. albicans* variou de acordo com o grupo (Tabela 2). Houve uma redução na formação de biofilme com a associação da nistatina ao Ultra Corega Creme Adesivo ($p<,001$).

Tabela 2. Comparação da contagem de unidades formadoras de colônias (UFC/mL) em \log_{10} em diferentes condições experimentais

	<i>C. albicans</i> (UFC/mL)
PMMA (Sem Adesivo)	8,38 [8,18;8,58] ^A
PMMA + Ultra Corega Creme Adesivo	8,32 [8,08;8,57] ^A
PMMA + Ultra Corega Creme Adesivo + Nistatina	5,01 [3,47;6,55] ^B

Os dados são expressos em mediana [Intervalo de Confiança] ($n=10$). *Letras diferentes indicam diferenças entre os grupos. Kruskal-Wallis seguido do pós-teste de Dunn. $p<,05$.

Fonte: Autoria própria.

Força adesiva

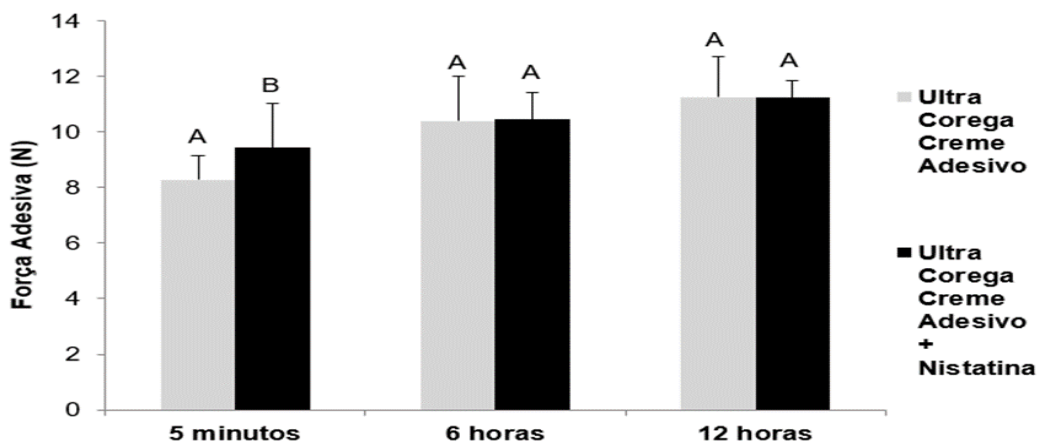
Ao considerar o tipo de material, independentemente, a força adesiva do Ultra Corega Creme Adesivo (9,98±1,82N) manteve-se com a incorporação da nistatina (10,38±1,34N) (p=,226).

O fator tempo, de forma independente, influenciou a resistência adesiva dos materiais, que

foi menor após 5 minutos de aplicação (8,86±1,40N), em comparação com 6 horas (10,42±1,30N) (p=,001) e 12 horas (11,25±1,09N) (p<,001).

A força adesiva do Ultra Corega Creme Adesivo modificado com nistatina foi maior do que a do produto comercial após 5 minutos de aplicação (p=,048). Não houve diferença significativa nos demais tempos avaliados (p>,05) (Fig. 2).

Figura 2. Comparação da força adesiva (N) dos diferentes materiais no mesmo tempo

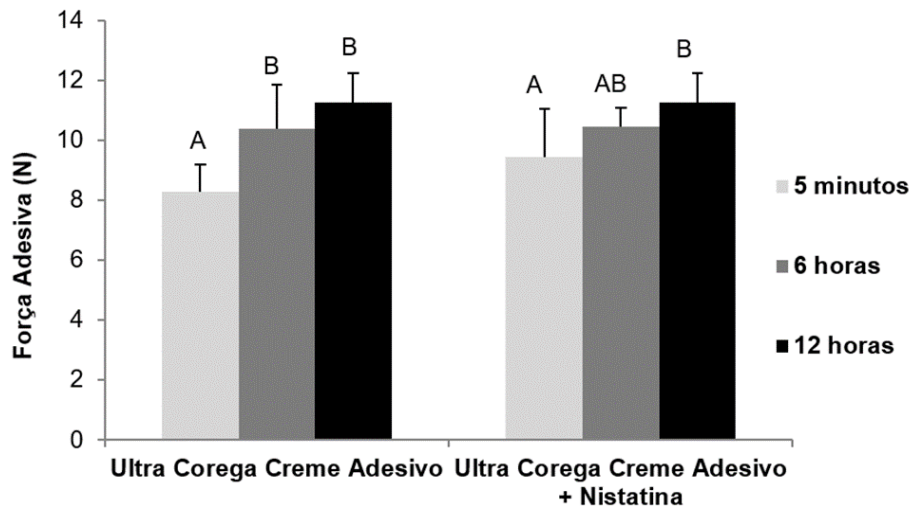


Fonte: Autoria própria.

Ambos grupos apresentaram alterações na resistência adesiva em função do tempo (p<,05). Para o Adesivo Ultra Corega Creme comercial houve diferença significativa após 5 minutos de aplicação, quando comparado com 6 horas e 12 horas, que por

sua vez foram semelhantes entre si (p=,392). Com a incorporação da nistatina, a menor força adesiva foi observada aos 5 minutos de aplicação, após 6 horas os valores foram intermediários, e após 12 horas, maiores (Fig. 3).

Figura 3. Comparação da força adesiva (N) de cada material em diferentes tempos



Fonte: Autoria própria

DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo rejeitaram a hipótese nula, pois foram encontradas diferenças significativas na formação do biofilme e na força adesiva dos grupos experimentais.

Estudos mostram que muitos usuários de próteses removíveis utilizam algum tipo de adesivo para melhorar a retenção, estabilidade e a qualidade de vida.²⁴⁻²⁵ Esses materiais são composições com características mucoadesivas, disponíveis em diferentes formulações, podendo ser solúveis (cremes e pós) ou insolúveis (fitas).¹⁹

A candidíase é uma infecção fúngica oportunista. Pacientes com baixa imunidade, submetidos a radiação, pessoas com câncer, infecção por HIV ou tratamento prolongado com antibióticos são sensíveis a infecções.²⁶ Dentre os fatores de risco para o seu desenvolvimento, podemos citar a redução do fluxo salivar, o uso de próteses dentárias, medicamentos, tabagismo, estresse, diabetes, entre outros. Essas infecções podem ser prejudiciais se não for realizado o tratamento com antifúngicos.²⁷

A literatura sugere que a maioria dos medicamentos disponíveis para o tratamento de lesões orais causadas por *C. albicans* é eficaz. No entanto, as respostas dos micro-organismos aos estresses ambientais têm evoluído, ou seja, novas estratégias de sobrevivência estão envolvidas, o que aumenta a frequência de aquisição de resistência aos fármacos.²⁸ Observam-se elevadas taxas de resistência aos antifúngicos testados em infecções causadas por *C. albicans*, majoritariamente associadas aos Azóis. A resistência a estes fármacos pode ocorrer através de diferentes mecanismos, como a ativação de bombas de efluxo, mutação do gene ERG-11, desregulação da expressão do gene ERG-11 e alterações que afetam a via de biossíntese do ergosterol.²⁹ Assim, o tratamento de eleição, incluindo doentes com comorbidades sistêmicas, é o uso tópico de nistatina, devido às menores taxas de resistência.³⁰

O uso da nistatina é recomendado para o tratamento de algumas infecções fúngicas, como a candidíase oral, na qual deve ser administrada várias vezes ao dia, pois possui biodisponibilidade reduzida,³¹ sendo geralmente prescrita na concentração de 100.000 UI/mL, na dose de 5 mL, quatro vezes ao dia.^{27,32-33} Entretanto, não basta apenas tratar o tecido, a prótese também deve ser condicionada, por isso, a adição de agentes antimicrobianos, como a nistatina, aos adesivos pode auxiliar no tratamento dessas doenças.³⁴

Estudos têm proposto a incorporação de agentes antifúngicos em materiais odontológicos, como condicionadores teciduais, na tentativa de manter a concentração efetiva do fármaco no sítio infectado, reduzindo a dissolução e a eliminação precoce da cavidade oral.^{12,35-36} Foi demonstrado que, quando incorporados a um condicionador tecidual, os agentes antifúngicos clorexidina, clotrimazol, fluconazol e nistatina inibem o crescimento de *C. albicans*. No entanto, essa associação modificou as propriedades físicas e mecânicas do material.²⁸ Por outro lado, outro estudo relatou que a resistência de união entre a base da prótese e um revestimento macio modificado com antifúngicos, incluindo a nistatina, não foi afetada.³⁴

A incorporação de nistatina em materiais resilientes inibe o crescimento fúngico durante 14 dias.¹² Um estudo sugere que a incorporação de nitrato de miconazol em adesivos para próteses dentárias pode ser uma estratégia eficaz sem alterar a força adesiva, com grande potencial para o tratamento da estomatite protética.²²

Apesar da crescente popularidade dos adesivos para próteses dentárias, são escassas as bases científicas relacionadas ao efeito da incorporação deste antifúngico em suas propriedades. De acordo com os resultados do presente estudo, a incorporação da nistatina no adesivo promoveu uma redução de 3 logs na contagem de *C. albicans*, podendo ser utilizada como adjuvante no tratamento

da candidíase oral ou faríngea, via liberação do agente antifúngico.

Quando se utilizam adesivos protéticos, espera-se que estes proporcionem retenção e estabilidade à prótese durante um período de tempo. O método utilizado neste estudo para avaliar a resistência adesiva é vantajoso porque é simples e não requer equipamento especial.^{18,22}

Ao aplicar uma camada fina do adesivo na superfície interna da prótese e depois inseri-la na cavidade oral, os compostos hidrofílicos absorvem e retêm a água para melhorar a força de adesão e os compostos hidrofóbicos previnem o inchaço excessivo e a dissolução.^{18,37-39}

Neste estudo, a força adesiva do Ultra Corega Creme incorporado com nistatina foi maior após 5 minutos de aplicação em relação ao produto comercial, sendo que nos demais tempos não houve diferença significativa, podendo proporcionar

segurança e conforto ao paciente por pelo menos 12 horas.

Os resultados deste estudo demonstram que a incorporação da nistatina pode ser uma alternativa viável favorecendo a entrega de fármacos ao paciente, sem alteração negativa na resistência adesiva do adesivo para prótese dentária. No entanto, mais estudos são necessários para obter mais informações sobre essa proposta, como avaliações em biofilmes compostos, teste mucoadesivo e mecanismo de liberação do antifúngico.

CONCLUSÃO

Com base nesses achados, o uso de adesivo protético pode ser uma boa maneira de liberar o agente antifúngico na cavidade oral, uma vez que a incorporação de nistatina reduziu o acúmulo de biofilme com uma influência positiva na força adesiva inicial.

RESUMO

Introdução: A base científica relacionada com o efeito da incorporação de antifúngicos nas propriedades dos adesivos para próteses dentárias é escassa. **Objetivo:** Este estudo incorporou um agente antifúngico em um adesivo e avaliou a influência na formação do biofilme e na resistência adesiva. **Delineamento:** Espécimes em resina à base de polimetilmetacrilato (PMMA) foram divididos em grupos: PMMA (Sem Adesivo); PMMA+Ultra Corega Creme Adesivo e PMMA+Ultra Corega Creme Adesivo+Nistatina. O biofilme de *Candida albicans* foi cultivado nos espécimes e a viabilidade celular foi investigada através da contagem de unidades formadoras de colônias (UFC/mL). A força adesiva foi testada após 5 minutos, 6 e 12 horas. Para a análise microbiológica, os dados foram avaliados por Kruskal-Wallis e pós-teste de Dunn, e para a análise da força adesiva por ANOVA de duas vias e pós-teste de Bonferroni ($\alpha=.05$). **Resultados:** Houve uma redução na formação de biofilme na superfície do adesivo modificado com nistatina ($p<.001$). Após 5 minutos, a força adesiva do Ultra Corega Creme modificado foi maior que a do produto comercial ($p=.048$), não havendo diferença significativa nos demais tempos ($p>.05$). **Implicações:** A incorporação de nistatina no adesivo protético reduziu o acúmulo de biofilme, com uma influência positiva na força adesiva inicial, podendo ser uma alternativa viável para a entrega do fármaco ao paciente.

DESCRITORES

Adesivos; *Candida albicans*; Prótese Dentária; Nistatina.

RESUMEN

Introducción: La base científica relativa al efecto de la incorporación de agentes antifúngicos en las propiedades de los adhesivos para prótesis dentales es escasa. **Objetivo:** En este estudio se incorporó un agente antifúngico a un adhesivo y se evaluó su influencia en la formación de biofilm y la resistencia adhesiva. **Delineación:** Las muestras de resina de polimetilmetacrilato (PMMA) se dividieron en grupos: PMMA (Sin adhesivo); PMMA+Adhesivo en crema Ultra Corega y PMMA+Adhesivo en crema Ultra Corega+Nistatina. Se cultivó biofilm de *Candida albicans* en las muestras y se investigó la viabilidad celular mediante el recuento de unidades formadoras de colonias (UFC/mL). La fuerza adhesiva se comprobó después de 5 minutos, 6 y 12 horas. Para el análisis microbiológico, los datos se evaluaron mediante Kruskal-Wallis y postest de Dunn, y para el análisis de la resistencia adhesiva mediante ANOVA de dos vías y postest de Bonferroni ($\alpha=.05$). **Resultados:** Se redujo la formación de biopelículas en la superficie del adhesivo modificado con nistatina ($p<0,001$). Después de 5 minutos, la fuerza adhesiva del Ultra Corega Creme modificado fue mayor que la del producto comercial ($p=.048$), sin diferencias significativas en los otros tiempos ($p>.05$). **Implicaciones:** La incorporación de nistatina en el adhesivo protésico redujo la acumulación de biofilm, con una influencia positiva en la resistencia adhesiva inicial, y podría ser una alternativa viable para administrar el fármaco al paciente.

DESCRIPTORES

Adhesivos; *Candida albicans*; Prótesis Dental; Nistatina.

REFERÊNCIAS

1. Nicolas E, Veyrune J, Lassauzay C. A six-month assessment of oral health-related quality of life of complete denture wearers using denture adhesive: a pilot study. *J Prosthodont* [Internet]. 2010 [cited 2023 Mar 24];19:443-448. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1532-849X.2010.00601.x>
2. Cardoso M, Balducci I, Telles DM, Lourenço EJV, Júnior LN. Edentulism in Brazil: trends, projections and expectations until 2040. *Cien. Saude Colet* [Internet]. 2016 [cited 2023 Mar 24];21:1239-1246. Available from: <https://doi.org/10.1590/1413-81232015214.13672015>
3. Shamsolketabi S, Nili M. The effect of denture adhesive on the efficiency of complete denture in patients with different alveolar ridges. *Dent Res J* [Internet]. 2018 [cited 2023 Mar 24];15:271-275. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30123304/>
4. Han JM, Zhang H, Choe HS, Lin H, Zheng G, Hong G. Abrasive wear and surface roughness of contemporary dental composite resin. *Dent Mater J* [Internet]. 2014 [cited 2023 Mar 24];33:725-732. Available from: <https://doi.org/10.4012/dmj.2013-339>
5. Adisman IK. The use of denture adhesives as an aid to denture treatment. *J Prosthet Dent* [Internet]. 1989 [cited 2023 Mar 24];62:711-715. Available from: [https://doi.org/10.1016/0022-3913\(89\)90598-2](https://doi.org/10.1016/0022-3913(89)90598-2)
6. Kore DR, Kattadiyil MT, Hall DB, Bahjiri K. In vitro comparison of the tensile bond strength of denture adhesives on denture bases. *J Prosthet Dent* [Internet]. 2013 [cited 2023 Mar 24];110:488-493. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2013.09.014>
7. Papadiochou S, Emmanouil I, Papadiochos I. Denture adhesives: A systematic review. *J Prosthet Dent* [Internet]. 2015 [cited 2023 Mar 24];113:391-397. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2014.11.001>
8. Huang F, Wu W. Antidiabetic effect of a new peptide from *Squalus mitsukurii* liver (S-8300) in alloxan-diabetes. *Clin Exp Pharmacol Physiol* [Internet]. 2005 [cited 2023 Mar 24];32:521-525. Available from: <https://doi.org/10.1211/jpp.57.12.0007>
9. Aslaminehr M, Rezvani S, Mahmoudi A, Moosavi N. Comparison of *Candida albicans* adherence to conventional acrylic denture base materials and injection molding acrylic materials. *J Dent (Shiraz)* [Internet]. 2017 [cited 2023 Mar 24];18:61-64. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28280761/>
10. Coulthwaite L, Verran J. Potential pathogenic aspects of denture plaque. *Br J Biomed Sci* [Internet]. 2007 [cited 2023 Mar 24];64:180-189. Available from: <https://doi.org/10.1080/09674845.2007.11732784>
11. O'donnell LE, Smith K, Williams C, Nile CJ, Lappin DF, Bradshaw D, et al. Dentures are a Reservoir for Respiratory Pathogens. *J Prosthodont* [Internet]. 2016 [cited 2023 Mar 24];25:99-104. Available from: <https://doi.org/10.1111/jopr.12342>
12. Bueno MG, Urban VM, Barbério GS, da Silva WJ, Porto VC, Pinto LR, et al. Effect of antimicrobial agents incorporated into resilient denture relines on the *Candida albicans* biofilm. *Oral Dis* [Internet]. 2015 [cited 2023 Mar 24];21:57-65. Available from: <https://doi.org/10.1111/odi.12207>
13. Lyu X, Zhao C, Yan ZM, Hua H. Efficacy of nystatin for the treatment of oral candidiasis: a systematic review and meta-analysis. *Drug Des Devel Ther* [Internet]. 2016 [cited 2023 Mar 24];10:1161-71. Available from: <https://doi.org/10.2147/DDDT.S100795>
14. Nomura T, Murakami T, Shimoyama Y, Kobayashi T, Furuya J, Sasaki M, et al. Effects of denture adhesives on growth and morphological transformation of *Candida albicans*. *J Prosthodont Res* [Internet]. 2020 [cited 2023 Mar 24];64:78-84. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jpor.2019.04.006>
15. Almeida NLM, Saldanha LL, Silva RA, Pinke KH, da Costa EF, Porto VC, et al. Antimicrobial activity of denture adhesive associated with *Equisetum giganteum*- and *Punica granatum*-enriched fractions against *Candida albicans* biofilms on acrylic resin surfaces. *Biofouling* [Internet]. 2018 [cited 2023 Mar 24];34:62-73. Available from: <https://doi.org/10.1080/08927014.2017.1407408>
16. Castro DT, Duarte VBB, Schiavon MA, Reis AC. Effect of Thermomechanical Fatigue on Shear Strength between a Conventional and an Experimental Polymer for Prosthetic Application. *J Health Sci* [Internet]. 2019 [cited 2023 Mar 24];21:97-102. Available from: <https://doi.org/10.17921/2447-8938.2019v21n2p97-102>

17. Salles MM, Oliveira VC, Souza RF, Silva CH, Paranhos HF. Antimicrobial action of sodium hypochlorite and castor oil solutions for denture cleaning - in vitro evaluation. *Braz Oral Res* [Internet]. 2015 [cited 2023 Mar 24];29:1-6. Available from: <https://doi.org/10.1590/1807-3107BOR-2015.vol29.0104>
18. Costa MS, Lovato da Silva CH, Oliveira VC, Watanabe E, dos Reis AC, Lepri CP, et al. Effects of Different Forms of Denture Adhesives on Biofilm Formation, Adhesive Strength and Hygiene of Complete Dentures. *Int J Prosthodont* [Internet]. 2022 [cited 2023 Mar 24];35:784-792. Available from: <https://doi.org/10.11607/ijp.7188>
19. de Oliveira Junior NM, Mendoza Marin DO, Leite ARP, Pero AC, Klein MI, Compagnoni MA. Influence of the use of complete denture adhesives on microbial adhesion and biofilm formation by single- and mixed-species. *PLoS One* [Internet]. 2018 [cited 2023 Mar 24];13:e0203951. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0203951>
20. Bharti B, Li H, Ren Z, Zhu R, Zhu Z. Recent advances in sterilization and disinfection technology: A review. *Chemosphere* [Internet]. 2022 [cited 2023 Mar 24];308:136404. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2022.136404>
21. Boucenna A, Oturan N, Chabani M, Bouafia-Chergui S, Oturan MA. Degradation of Nystatin in aqueous medium by coupling UV-C irradiation, H₂O₂ photolysis, and photo-Fenton processes. *Environ Sci Pollut Res Int* [Internet]. 2019 [cited 2023 Mar 24];26:23149-23161. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11356-019-05530-2>
22. Cartagena AF, Esmerino LA, Polak-Junior R, Parreiras SO, Michel MD, Farago PV, et al. New denture adhesive containing miconazole nitrate polymeric microparticles: Antifungal, adhesive force and toxicity properties. *Dent Mater* [Internet]. 2017 [cited 2023 Mar 24];33:e53-e61. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.dental.2016.09.039>
23. Haraldson T, Karlsson U, Carlsson GE. Bite force and oral function in complete denture. *J Oral Rehabil* [Internet]. 1979 [cited 2023 Mar 24];1:41-8. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2842.1979.tb00403.x>
24. Nishi Y, Nomura T, Murakami M, Kawai Y, Nishimura M, Kondo H, et al. Effect of denture adhesives on oral moisture: A multicenter randomized controlled trial. *Prosthodont Res* [Internet]. 2020 [cited 2023 Mar 24];64:281-288. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jpor.2019.08.004>
25. Nosrathezi T, Nosrathezi M, Nosrathezi S, Fatemeh L. The comparison of the effect of curcumin with nystatin on inhibition level of *Candida albicans*. *J Exp Pharmacol* [Internet]. 2019 [cited 2023 Mar 24];11: 93-97. Available from: <https://doi.org/10.2147/JEP.S215843>
26. Sklenár Z, Scigel V, Horácková K, Slanar O. Compounded preparations with nystatin for oral and oromucosal administration. *Acta Pol Pharm* [Internet]. 2013 [cited 2023 Mar 24];70:759-762. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23923400/>
27. Hotta J, Garlet GP, Cestari TM, Lima JFL, Porto VC, Urban VM, et al. In vivo biocompatibility of an interim denture resilient liner containing antifungal drugs. *J Prosthet Dent* [Internet]. 2019 [cited 2023 Mar 24];121:135-142. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2018.02.005>
28. Prasad R, Nair R, Banerjee A. Emerging mechanisms of drug resistance in *Candida albicans*. *Prog Mol Subcell Biol* [Internet]. 2019 [cited 2023 Mar 24];58:135-153. Available from: https://doi.org/10.1007/978-3-030-13035-0_6
29. Fuentesfria AM, Pippi B, Dalla Lana DF, Donato KK, de Andrade SF. Antifungals discovery: an insight into new strategies to combat antifungal resistance. *Lett Appl Microbiol* [Internet]. 2018 [cited 2023 Mar 24];66:2-13. Available from: <https://doi.org/10.1111/lam.12820>
30. Kessler SQS, Lang PM, Dal-Pizzol TS, Montagner F. Resistance profiles to antifungal agents in *Candida albicans* isolated from human oral cavities: systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig* [Internet]. 2022 [cited 2023 Mar 24];26:6479-6489. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00784-022-04716-2>
31. Garaicoa JL, Fischer CL, Bates AM. Promise of combining antifungal agents in denture adhesives to fight candida species infections. *J Prosthodont* [Internet]. 2018 [cited 2023 Mar 24];27:755-762. Available from: <https://doi.org/10.1111/jopr.12565>
32. Schneid TR. An in vitro analysis of a sustained release system for the treatment of denture stomatitis. *Spec Care Dentist* [Internet]. 1992 [cited 2023 Mar 24];12:245-250. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1754-4505.1992.tb00458.x>
33. Rai A, Misra SR, Panda S, Sokolowski G, Mishra L, Das R, Lapinska B. Nystatin Effectiveness in Oral Candidiasis Treatment: A Systematic Review & Meta-Analysis of Clinical Trials. *Life (Basel)* [Internet]. 2020 [cited 2023 Mar 24];12:1677. Available from: <https://doi.org/10.3390/life12111677>

34. Alcântara CS, Macêdo AFC, Gurgel BCV, Jorge JH, Neppelenbroek KH, Urban VM. Peel bond strength of resilient liner modified by the addition of antimicrobial agents to denture base acrylic resin. J Appl. Oral Sci [Internet]. 2012 [cited 2023 Mar 24];20:607-612. Available from: <https://doi.org/10.1590/s1678-77572012000600004>
35. Hebekka EK, Solotorovsky MJ. Development of resistance to polyene antibiotics in *Candida albicans*. Bacteriol [Internet]. 1965 [cited 2023 Mar 24];89:1533-9. Available from: <https://doi.org/10.1128/jb.89.6.1533-1539.1965>
36. Urban VM, de Souza RF, Arrais CA, Borsato KT, Vaz LG. Effect of the association of nystatin with a tissue conditioner on its ultimate tensile strength. J Prosthodont [Internet]. 2006 [cited 2023 Mar 24];15(5):295-299. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1532-849X.2006.00130.x>
37. An Y, Li D, Roohpour N, Gautrot JE, Barber AH. Failure mechanisms in denture adhesives. Dent Mater [Internet]. 2016 [cited 2023 Mar 24];32:615-623. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.dental.2016.01.007>
38. Zhao K, Cheng XR, Chao YL, Li ZA, Han GL. Laboratory evaluation of a new denture adhesive. Dent Mater [Internet]. 2004 [cited 2023 Mar 24];20:419-424. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.dental.2002.12.001>
39. Zissis AJ, Polyzois GL, Yannikakis SA, Harrison A. Roughness of denture materials: a comparative study. Int J Prosthodont [Internet]. 2000 [cited 2023 Mar 24];13:136-140. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11203622/>

COLABORAÇÕES

GCA: Coleta de dados, análise dos resultados e redação do manuscrito. CBS e VCO: Coleta de dados e revisão do manuscrito. ACR e EW: Análise dos resultados e revisão do manuscrito. CPL e DTC: Concepção do estudo, análise dos resultados e revisão do manuscrito. **Todos os autores concordam e são responsáveis pelo conteúdo desta versão do manuscrito a ser publicado.**

AGRADECIMENTOS

Aos Laboratório de Microbiologia e de Ensaios Mecânicos da Universidade de Uberaba e ao Laboratório de Ensaios Microbiológicos e Biologia Molecular da Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto.

DISPONIBILIDADE DOS DADOS

Sob a responsabilidade confidencial dos autores responsáveis.

FONTE DE FINANCIAMENTO

Este trabalho foi apoiado pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES PROSUP - código de financiamento 001), pelo Programa Institucional de Apoio à Pesquisa (PAPE-UNIUBE PIBIC 2019/014) e pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPQ - 150371/2020-9).

CONFLITOS DE INTERESSE

Não há conflitos de interesses a declarar.